

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**Escuela Académico Profesional de Medicina Humana**

**“EFICACIA DE LAS FORMAS DE ADMINISTRACIÓN  
DEL CAPTOPRIL EN PACIENTES CON URGENCIA  
HIPERTENSIVA DEL HOSPITAL III DE  
EMERGENCIAS GRAU”**

**TESIS**

**Presentado por:**

**Bach. LUIS ANGEL CORTEZ ZAPANA**

**Para optar el Título Profesional de:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**TACNA - PERÚ**

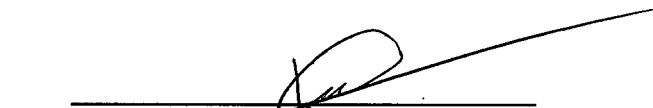
**2008**

JURADO



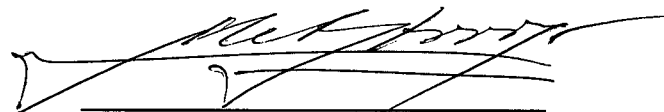
---

Dr. Guillermo Bornaz Acosta  
Presidente



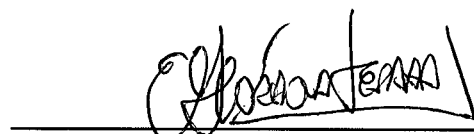
---

Med. Jorge López Claros  
Miembro



---

Mgr. Miguel Arroyo Panclas  
Miembro



---

Med. Eynor Córdova Tejada  
Asesor de Tesis

Registro N° 111-2008-FSCM Escuela: Medicina Humana

Bachiller: LUIS ANGEL CORTEZ ZAPANA

Fecha de Sustentación: 25 de marzo del 2008

Aprobado por: Unanimidad Nota: 19 (Diecinueve)

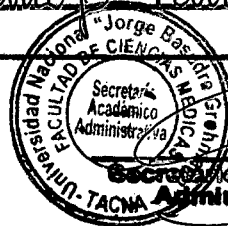
Calificativo: Sobresaliente con Mención Pública

Jurado: - Dr. Guillermo Bonnar Acosta

- Med. Jorge López Claro

- Mg. Miguel Amayo Paredes

Observaciones: \_\_\_\_\_



## DEDICATORIA

A Dios, por no cerrar una puerta  
sin abrir otra.

A mis padres Lucio y Sonia, a  
quienes les debo todo en la vida.

A Lourdes, quien es mi razón de  
superación y felicidad.

## AGRADECIMIENTO

Mi eterna gratitud a los médicos de mi facultad e Internado por compartir sus conocimientos y enseñarme lo valioso de la medicina.

Agradezco en forma muy especial al Dr. Eyner Córdova Tejada, médico intensivista de Essalud- Tacna, asesor de la tesis, por su valioso apoyo desinteresado, consejos y colaboración permanente durante mi formación académica.

Asimismo mi agradecimiento al Dr. Martín Zapata, médico intensivista de Hospital de Emergencia Grau; Dr. Luis Pinto y Dr. Roberto Prettel, médicos Emergencistas del mismo hospital; y Dra. Gladys Meneses, médico intensivista del Hospital Guillermo Almenara – Essalud.

Agradezco a quien me dio todo su apoyo, a un gran tío y amigo, el Sr. Marco Zapana.

## CONTENIDO

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
CONTENIDO	
RESUMEN	Pág.
INTRODUCCIÓN	01
CAPÍTULO I DEL PROBLEMA	06
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	06
1.2. HIPÓTESIS	12
1.3. OBJETIVOS	12
1.4. JUSTIFICACIÓN	13
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	17
2.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	17
2.2. FUNDAMENTO TEÓRICO	19
CAPÍTULO III METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	64
3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	64
3.2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	65
3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	66
3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	66
3.5. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	67
3.6. ANÁLISIS DE DATOS	70
CAPÍTULO IV RESULTADOS	71
CAPÍTULO V DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	99
CONCLUSIONES	102
RECOMENDACIONES	104
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	105
ANEXOS	

## RESUMEN

La hipertensión arterial representa un problema de salud pública. La crisis hipertensiva, y dentro de ella, la urgencia hipertensiva se debe manejar con medicamentos de rápida acción, de fácil administración y sin mayores efectos secundarios. No obstante el control de la hipertensión, incluso en países desarrollados, dista mucho de ser óptimo. Diversos factores son considerados responsables, pero principalmente la poca atención de la clase médica en su mejor manejo. Consecuentemente, se requiere capacitación en ambos grupos, antes de aspirar a mejores resultados. El medicamento usado tradicionalmente es el captopril por vía sublingual, asumiendo ser de mayor eficacia que la vía oral para controlar la urgencia hipertensiva.

El propósito del presente trabajo es comparar la eficacia del captopril oral vs variantes de la vía sublingual para el control de la urgencia hipertensiva el cual se llevó a cabo en el servicio de Emergencia del Hospital III de Emergencias Grau.

Se llevó a cabo un ensayo clínico en pacientes con diagnóstico de urgencia hipertensiva, cuyas edades oscilaron entre los 34 y 91 años de edad. Se realizó monitoreo de la presión arterial sistólica, diastólica, media y de la frecuencia cardíaca antes de administrar el medicamento en las tres formas de administración y a los 15; 30; 45; 60; 90 y 120 minutos después de administrados. El medicamento se dio por vía oral, sublingual sin medio de suspensión y sublingual con medio de suspensión, con dosis de 25 mg por tableta. Se vigilaron efectos secundarios después de su administración.

Durante los meses de enero a marzo ingresaron 90 pacientes, 30 de ellos para cada uno de los grupos, 54 (60%) de sexo masculino y 36 (40%) de sexo femenino, con un promedio de edad de  $67(\pm 12)$  años de toda la muestra. Se obtuvo dentro de los resultados la diferencia significativa entre el grupo SL c/s a los 45 y 60 minutos con la forma oral y a los 90 y 120 minutos fue mayor con ambos grupos en comparación. No hubo diferencia significativa con respecto a la proporción de pacientes que llegaron al estado de normotenso siendo 20% para la forma SL s/s; oral 26,7% y la última de forma mayoritaria de 36,7% pero no estadísticamente.

La proporción para el uso de una sola dosis fueron: 76,7% para la forma sin medio de suspensión; 70% para la forma oral y de 80% para la de con medio de suspensión.

La forma de efecto secundario más frecuente fue la taquicardia asintomática en un 11,1% y solo 1,1% para la taquicardia sintomática, siendo un 87,8% aquellos que no presentaron algún tipo de efecto secundario.

Se llegó a la conclusión que la administración sublingual con medio de suspensión es más efectiva que las otras formas de administración; además presenta igual seguridad que las otras dos, así como la cantidad de dosis empleadas.

**Palabras clave:** Urgencia Hipertensiva; Eficacia; Captopril por vía oral; Captopril por vía sublingual con suspensión; Captopril por vía sublingual sin suspensión.

Autor.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial representa un problema de salud pública, altamente prevalente en las diversas partes del mundo, requiriéndose cada vez mayor difusión de su conocimiento a nivel poblacional, con miras a una oportuna detección y mejor control de las cifras tensionales.

Esta prevalencia se incrementa sostenidamente con la edad, tanto así que más de 60% de hombres y mujeres mayores de 65 años cursa con hipertensión y, como la población continúa en ascenso con la edad promedio, paralelamente se presenta un mayor número de individuos hipertensos.

En nuestro país, estudios revelan que aproximadamente una cuarta parte de la población adulta padece de hipertensión arterial, siendo a su vez causa del 30% de los pacientes que ingresan a diálisis, representando por otro lado el factor de riesgo más importante de los accidentes cerebro vasculares, infarto del miocardio e insuficiencia cardiaca.

A cualquier edad, los valores más altos de presión arterial se correlacionan bien con mayor riesgo cardiovascular, e incluso leves aumentos de la presión arterial pueden ocasionar daño al sistema vascular. De igual forma, pequeñas reducciones en la presión arterial de la población en su conjunto, particularmente en el grupo considerado "nivel alto normal", es de esperar produzca significativos beneficios.

Los avances en la terapia antihipertensiva durante los últimos treinta años, han repercutido favorablemente en el mejor control de la hipertensión. Diversas clases de medicamentos han sido incorporados al armamentario terapéutico, y hoy existe la capacidad de normalizar la presión arterial en la mayoría de sujetos hipertensos, previniendo serias complicaciones en órganos blancos.

Dentro del manejo de la Hipertensión, se da en muchos de los casos la descompensación de la misma, el cual se plantea el diagnóstico de crisis hipertensivas. En el manejo de las "crisis hipertensivas" cada paciente representa un particular desafío diagnóstico y terapéutico; por tanto, se debe considerar que la diferenciación entre urgencias y emergencias hipertensivas tiene importante utilidad clínica. En 1984, el Comité Nacional Conjunto para la detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial de los Estados Unidos de Norteamérica, estableció

tales diferencias. Este organismo definió las emergencias hipertensivas como aquellas situaciones en las cuales existe una gran elevación de la presión arterial (PA) la cual debe ser reducida en menos de una hora para prevenir o minimizar daños en órgano blanco. Éstas requieren un tratamiento intrahospitalario, con agentes antihipertensivos parenterales. Por otro lado, las urgencias hipertensivas (UH) son situaciones en las que hay una severa elevación de la PA, pero no causan un daño inmediato en órgano blanco; por tanto, pueden ser controladas dentro de las 24 horas para reducir el riesgo potencial del paciente.

En el pasado se utilizaron drogas antihipertensivas como la reserpina, metildopa y guanetidina para el tratamiento de las UH; sin embargo, por sus múltiples efectos colaterales, actualmente su uso a largo plazo no está recomendado. Así, tomando como base experiencias previas en relación al tratamiento de las UH, se definieron las características deseadas de una droga ideal para el tratamiento de las mismas, incluyendo:

- Efecto de inicio rápido vía oral.
- Disminución de la PA proporcional al aumento de la misma.
- No excesivo efecto hipotensor.

- Innecesario monitoreo intensivo.
- Puede ser combinada con otras drogas.
- Pocos efectos colaterales.
- Puede ser administrada parenteralmente si la vía oral está contraindicada.

A pesar de ello, los requisitos para el tratamiento de una UH pueden variar de acuerdo a las circunstancias o condiciones concurrentes en un paciente determinado. Las drogas recomendadas habitualmente son Clonidina, Nifedipina, Captopril y Labetalol; sin embargo, cada una de ellas presenta ventajas y desventajas, las que deberían ser revisadas, y en la mayoría de los casos controlados con estudios de eficacia en diferentes poblaciones.

De las cuatro drogas antes mencionadas, Captopril (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina) y Nifedipina (bloqueador de los canales de calcio) son las más usadas debido a su mayor accesibilidad, aunque esta última en algunos estudios presenta mayores efectos adversos que la anterior, limitando su uso por algunos médicos.

El uso de captopril sublingual ha sido asumido en la práctica médica en la Unidad de Emergencia de diferentes hospitales, como norma,

refiriendo la rápida absorción y así un mas rápido efecto sobre la disminución de la presión arterial, que con la vía oral. Para verificar esta hipótesis, es por ello que se llevará a cabo el presente trabajo de investigación, ya que al mismo tiempo la administración por vía sublingual, puede variar de método por cada personal asistencial de salud; al no existir en el mercado la forma de presentación sublingual de dicho medicamento.

# CAPÍTULO I

## DEL PROBLEMA

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

La hipertensión arterial es una enfermedad que forma parte del grupo de problemas de la salud pública<sup>[30,47]</sup>. Una de las complicaciones en forma aguda, son las crisis hipertensivas. Dentro de las que se desprende dos tipos: la emergencia hipertensiva, estudiada y documentada de forma mayoritaria que la urgencia hipertensiva<sup>[54]</sup>; pero por ello, no menos importante; pues este, es un potencial estado a complicación, que amerita atención oportuna.

Dentro del manejo terapéutico de la urgencia hipertensiva se busca, aquel medicamento que brinde de forma eficaz el control de dicho estado, tendiendo dentro sus características el inicio rápido,

menor efecto colateral y seguridad de su empleo, evitando el monitoreo intensivo.

Uno de los medicamentos recomendados y más empleados en los servicios de Emergencia del país, es el captopril. Del cual se emplea la presentación oral (tableta) por vía sublingual, siendo esta triturada y administrada por el personal de enfermería. Se pone en consideración, este último enunciado, pues tal forma de presentación fue creada para el uso por vía oral.

El empleo por la vía sublingual, es preferido por el personal médico atribuyendo mayor eficacia que por la vía oral, con respecto al tiempo de inicio de acción y velocidad de disminución de la presión arterial, que por la vía oral<sup>[15]</sup>.

Dada las características del problema de estudio se planteó la siguiente interrogante:

### 1.1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la eficacia de las formas de administración del captopril en pacientes con Urgencia Hipertensiva del Hospital III de Emergencias Grau, enero del 2008 a marzo del 2008?

### 1.1.3. INTERROGANTES BÁSICAS DEL PROBLEMA:

- ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con urgencia hipertensiva?
- ¿Cuál de las formas de administración del captopril reduce en menor tiempo la presión arterial?
- ¿Cuál es la proporción por grupo de tratamiento que llevo a ser normotenso?
- ¿Cuántas dosis fueron necesarias para controlar la urgencia hipertensiva en cada uno de los grupos?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios de cada forma de administración?

#### 1.1.4. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA:

- ÁREA GENERAL : Ciencias de la Salud
- ÁREA ESPECÍFICA : Medicina Humana
- ESPECIALIDAD : Medicina
- LÍNEA O TÓPICO : Urgencia Hipertensiva

#### 1.1.5. DETERMINACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO:

##### VARIABLES DE ESTUDIO

Eficacia\* de las formas de administración del captopril\*\* en pacientes con Urgencia Hipertensiva del Hospital III de Emergencias Grau.

\* Eficacia : Variable dependiente

\*\* Formas de administración del captopril : Variable independiente

##### Definición operacional

- Formas de administración: ruta por la cual se administra un medicamento para su posterior absorción.
- Control de Urgencia Hipertensiva: disminución del 20% con respecto al basal, de la presión arterial

media dentro de la primera a segunda hora de tratamiento <sup>[55,56]</sup>.

- Urgencia Hipertensiva: Presión arterial sistólica  $\geq 180$  y/o Presión arterial diastólica  $\geq 120$ .
- Presión Arterial Sistólica: Es considerado con el primer ruido auscultado de Korotkoff y comparado con el pulso palpatorio <sup>[19]</sup>.
- Presión Arterial Diastólica: es la desaparición del V ruido de Korotkoff <sup>[19]</sup>.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

FACTORES	VARIABLE		TIPO	ESCALA	INDICADOR	FUENTE
A. CARACTERÍSTICAS GENERALES	Edad		Cuantitativo	Numérica Continua	Años	Entrevista personal
	Sexo		Cualitativo	Categórica	Masculino Femenino	Entrevista personal
B. ANTECEDENTES PATOLOGICOS	HTA DM ECOC ECV	ICC ASMA TABAQUISMO EPOC	Cualitativo	Categórica	Presente Ausente	Entrevista personal
C. FORMAS DE ADMINSTRACIÓN	ORAL		Cualitativo	Categórica	Presente Ausente	Entrevista personal
	SUBLINGUAL CON SUSPENCIÓN		Cualitativo	Categórica	Presente Ausente	Entrevista personal
	SUBLINGUAL SIN SUSPENCIÓN		Cualitativo	Categórica	Presente Ausente	Entrevista personal
D. URGENCIA HIPERTENSIVA	PRESIÓN ARTERIAL		Cuantitativo	Numérica Continua	PAS $\geq$ 180 mmHg PAS $\geq$ 120mmHg	Entrevista personal
	DAÑO DE ÓRGANO BLANCO		Cualitativo	Categoría	Presente Ausente	Laboratorio
E. CONTROL DE LA URGENCIA HIPERTENSIVA	EFICACIA		Cuantitativo	Numérica Continua	- $\Delta$ 20% de PAM	Entrevista personal
F.DOSIS EMPLEADA	Nº Tabletas		Cuantitativo	Numérica Continua	1;2;3	Entrevista personal
G. EFECTOS ADVERSOS	Hipotensión Tos Exantema Cutáneo	Edema angioneurótico Taquicardia asintomática Taquicardia sintomática	Cualitativo	Categórica	Presente Ausente	Entrevista personal

## 1.2. HIPÓTESIS

### 1.2.1. Hipótesis nula

- La eficacia de las formas de administración del captopril son iguales en pacientes con urgencia hipertensiva.

### 1.2.2. Hipótesis alternativa

- La eficacia de las formas de administración del captopril son diferentes en pacientes con urgencia hipertensiva.

## 1.3. OBJETIVOS

### 1.3.1. Objetivo General

- Aportar información para el mejor manejo de las Urgencias Hipertensivas.

### 1.3.2. Objetivos Específicos

- Determinar la eficacia de formas de administración del captopril en pacientes con Urgencia Hipertensiva.
- Determinar las características clínicas de los pacientes con Urgencia Hipertensiva.

- Determinar la proporción por grupo de tratamiento que llego a ser normotenso.
- Determinar las dosis necesarias para controlar la Urgencia Hipertensiva en cada uno de los grupos
- Determinar los efectos secundarios de cada forma de administración en pacientes con Urgencia Hipertensiva.

#### 1.4. JUSTIFICACIÓN

En nuestro medio, estudios recientes revelan que aproximadamente una cuarta parte de la población adulta padece de hipertensión arterial, siendo a su vez causa del 30% de los pacientes que ingresan a diálisis, representando por otro lado el factor de riesgo más importante de los accidentes cerebrovasculares (75%), infarto del miocardio e insuficiencia cardiaca.

A cualquier edad, los valores más altos de presión arterial se correlacionan bien con mayor riesgo cardiovascular, e incluso leves aumentos de la presión arterial pueden ocasionar daño al sistema vascular. De igual forma, pequeñas reducciones en la presión arterial de la población en su conjunto, particularmente en el grupo

considerado “nivel alto normal”, es de esperar produzca significativos beneficios.

No obstante el buen conocimiento de estos beneficios, el control de la hipertensión, incluso en países desarrollados, dista mucho de ser óptimo. Diversos factores son considerados responsables, pero principalmente la poca atención de la clase médica en su mejor manejo, y la falla de los pacientes en adherirse a la terapia prescrita. Consecuentemente, se requiere capacitación en ambos grupos, antes de aspirar a mejores resultados.

Las crisis hipertensivas (CH) son situaciones en las cuales ocurre un aumento súbito y extremo de la tensión arterial (TA) que, sin el manejo apropiado, pueden ser causa de morbilidad severa y comprometer la vida del paciente.

La urgencia hipertensiva es un paso previo de la emergencia hipertensiva, no por ello de menor valor para su diagnóstico y tratamiento oportuno.

En los servicios de emergencia se utiliza la forma de presentación oral del captopril, para la administración sublingual, atribuyendo ser este de mayor beneficio en el control de la Urgencia Hipertensiva. Cabe recordar que no existe en el mercado farmacéutico la presentación sublingual de dicho medicamento, teniéndose que ser triturado la forma de presentación oral (tableta) y administrado por el personal de enfermería de Emergencia, lugar en donde la demanda de atención es en muchas de las horas del día, mayor que la oferta, ya que no existe una unidad o servicio de Urgencias en la mayoría de los hospitales del país. Deduciéndose por ello el poco tiempo y atención para las Urgencias.

La preparación de la forma de administración sublingual depende de la cantidad, de la granulación, de medio de suspensión, características que por no contar con la presentación sublingual se hace poco realizable en el servicio de emergencia.

No existen investigaciones locales ni nacionales en donde se plantee la comparación con respecto a la eficacia de las formas de administración de un mismo medicamento, tal es el caso del captopril. Es por ello que considerando lo antes mencionado, nace

el interés de abordar el tema, tomando como centro específico de estudio el servicio de emergencia del Hospital de Emergencias Grau, con la finalidad de esclarecer y optimizar el manejo de las Urgencias Hipertensivas, asimismo se busca que el trabajo de investigación sirva en un futuro de base para la elaboración de nuevos trabajos de investigación.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

En nuestra localidad, no se ha encontrado estudios acerca de la comparación de medicamentos o formas de administración para el control de las Crisis Hipertensivas. Se toma en consideración un estudio semejante, mas de diferente planteamiento de investigación sobre la Urgencia Hipertensiva; titulada: **Eficacia del captopril sublingual en comparación con el captopril por vía oral en el control de la Urgencia Hipertensiva en los pacientes ingresados en la Emergencia De Medicina Interna del hospital Heodra en Nicaragua** <sup>[8]</sup>, en cuyo trabajo concluye con no diferencia en su efecto antihipertensivo por ambas vías.

Por otro lado Dessi-Fulgheri y colaboradores en su trabajo titulado: **Comparación de captopril sub-lingual y oral en hipertensión**, publicada en 1987, cuyo objetivo consistió en comparar el efecto hipotensor del captopril oral vs sublingual en 40

pacientes hipertensos esenciales quienes fueron asignados en forma randomizada en ambas rutas de administración. Después de 5; 10; 20; 40; 60 y 90 minutos, fueron medidos la presión sanguínea, actividad de renina plasmática, y enzima convertidora de angiotensina.

Resultados: no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. <sup>[15]</sup>

Por su parte, la Dra. Hellen Agurto Lescano y colaboradores, realizó el trabajo titulado: **Comparación entre Captopril y Nifedipina en el tratamiento de urgencias hipertensivas**, publicado en el año 1997 y realizado en Servicio de Emergencia del Hospital III Cayetano Heredia - Piura. Cuyo objetivo fue comparar eficacia y seguridad de ambos medicamentos por vía sublingual, no encontrando diferencia significativa entre dichos medicamentos, pero dejó demostrado la semejanza de la eficacia para disminuir la PA. <sup>[22]</sup>

Trabajos similares se citan a continuación los cuales muestran efectos semejantes de ambos medicamentos en estudio, a

diferencia del primer trabajo que se hace mención, en donde no se logra demostrar la superioridad del enalapril frente al captopril.

Enalapril vs captopril sublingual en el control de urgencias hipertensivas hospital Antonio Lenin Fonseca agosto - diciembre 2002. <sup>[49]</sup>

## 2.2. FUNDAMENTO TEÓRICO:

### 2.2.1. Definición

Actualmente la hipertensión está definida como una usual presión sanguínea de  $\geq 140/90$  mmHg; niveles de presión sanguínea para los cuales, los beneficios del tratamiento farmacológico ha sido definitivamente establecido <sup>[30]</sup>.

Históricamente más énfasis se dio a la presión diastólica como un predictor de morbilidad cardiovascular y eventos fatales. <sup>[4]</sup>

Sin embargo, un largo número de estudios observacionales han demostrado que la morbilidad y mortalidad

cardiovascular, se encuentra en relación con ambas presiones tanto sistólicas como diastólicas. <sup>[45]</sup>

### 2.2.2. Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud estimó que la Hipertensión Arterial causa 1 en cada 8 muertes mundialmente. La hipertensión afecta aproximadamente un billón de gente mundialmente, afecta 60 millones de gente en Estados Unidos de Norte América. Estima que el 30% de la población ignora tener hipertensión, mientras solo el 34% de estos quienes han empezado el tratamiento antihipertensivo están dentro del rango aceptable de control < 140/90 <sup>[11]</sup>.

La prevalencia de la hipertensión arterial en la población general del Perú fue de 23,7%, en mayores de 18 años, lo que correspondería a 3 650 000 habitantes, estimado en base al censo 2005, con un predominio de hipertensos varones de 13,4% sobre hipertensas mujeres de 10,3%. Predominio de sexo masculino que persiste en los hipertensos de la costa, sierra y selva. La prevalencia de la hipertensión arterial por

sexo, de toda la población, fue 27,1% en varones y 20,4% en mujeres. <sup>[47]</sup>

La prevalencia de la hipertensión arterial en la costa fue 27,3%, en la sierra 20,4% y en la selva 22,7%. En la sierra, al separar las ciudades cuya altura era por debajo de 3 000 msnm (metros sobre el nivel del mar) la prevalencia fue 18,8%, en las ciudades de menor altura, y sobre 3 000 msnm, la prevalencia fue mayor, 22,1%, hallazgo de gran importancia, que será analizado en la discusión. En las cuatro regiones, hay predominio del sexo masculino. <sup>[47]</sup>

Las ciudades con mayor y menor prevalencia en el país fueron: el Callao, con 34,5%, y Abancay, con 12,4%, respectivamente; en segundo lugar Tacna y Chimbote con 30,1% y Tercer lugar Piura con 29%, Lima con 23,2%. <sup>[47]</sup>

Analizando los resultados de acuerdo a la Clasificación del VII Report, que define presión normal o ideal, prehipertensión, hipertensión estadio I y estadio II. En toda la población, la hipertensión arterial estadio I (17,9%) fue de mayor

prevalencia que el estadio II (5,8%), que es de mayor severidad y con predominio del sexo masculino en ambos estadios. [47]

Analizando la distribución de los hipertensos de acuerdo al "conocimiento de su condición de hipertensos, tratamiento y control" se encuentra que del total de la población de hipertensos 55,1% no sabían que eran hipertensos, y quienes sí conocían su condición de hipertensos fueron 44,9%. De los que conocían que eran hipertensos, 72,7% recibía diferente tratamiento, 18,9% farmacológico, 4,6% dietético, 9,2% tratamiento farmacológico y dietético y 12,2% ningún tratamiento. Lo más saltante de quienes recibían tratamiento, solo 45,1% estaban compensados y la mayoría, 54,9%, era hipertenso no compensado. [47]

### 2.2.3. Presión sanguínea: variabilidad y sus determinantes

En muchos pacientes con hipertensión primaria, se asocia a otros factores que determinan el comportamiento a seguir de curso de la enfermedad. La nicotina del cigarrillo aumenta

de forma transitoria de 10 a 20 mmHg con cada cigarrillo en un fumador de hábito regular. Con el alcohol, el riesgo de hipertensión es bajo en bebedores moderados (uno a dos vasos al día), a diferencia del resto que incrementa en relación directa con el aumento de hábito; el consumo de cafeína no aumenta el riesgo de desarrollar hipertensión. <sup>[57]</sup> En individuos normotensos, la habitual inactividad física está asociada con un marcado incremento de riesgo a desarrollar hipertensión, en parte debido a la ganancia de peso.

Determinantes genéticos; catorce genes han sido identificados que causan formas mendelianas de hipertensión y nueve formas mendelianas que causan hipotensión. <sup>[35]</sup>

#### 2.2.4. Fisiopatología de la Hipertensión

El sistema circulatorio humano es una intrincada red de mecanismos destinados a mantener la homeostasis de presión y flujo pese a numerosas perturbaciones. Por tanto, una elevación constante de la presión arterial refleja un trastorno en las delicadas interrelaciones de los factores que

mantienen este equilibrio. La hipertensión arterial esencial, o hipertensión de causa no determinada, es responsable de más del 90% de los casos de hipertensión vistos en la práctica médica. El hallazgo tiende a aparecer con carácter familiar más que individual y es representativo de una colección de enfermedades o síndromes, basados genéticamente en anomalías dependientes de una interacción ambiente genotipo, y en consecuencia con diferentes severidades y tiempos de aparición <sup>[12,26]</sup>.

Son muchos los factores fisiopatológicos que han sido considerados en la génesis de la hipertensión esencial: el incremento en la actividad del sistema nervioso simpático (SNS), tal vez relacionado con excesiva exposición o respuesta al estrés psicosocial de la “culturalidad”, es decir del impacto de la vida moderna; la sobreproducción de hormonas ahorradoras de sodio y vasoconstrictoras; la alta ingesta de sodio; la inadecuada ingesta de potasio y calcio; el incremento en la secreción o la inapropiada actividad de la renina, con resultante incremento en la producción de angiotensina II y aldosterona (SRAA); la deficiencia de vasodilatadores, tales

como la prostaciclina, el óxido nítrico (ON) y los péptidos natriuréticos; la alteración en la expresión del sistema kininakalikreína, que afecta el tono vascular y el manejo renal del sodio; las anomalías en los vasos de resistencia, incluyendo lesiones en la microvasculatura renal; la diabetes mellitus, la resistencia a la insulina; la obesidad; el incremento en la actividad de factores de crecimiento; las alteraciones en los receptores adrenérgicos, que influyen la frecuencia cardíaca, el inotropismo cardíaco y el tono vascular; y las alteraciones celulares en el transporte iónico <sup>[10]</sup>.

El nuevo concepto de que las anomalías funcionales y estructurales, incluyendo la disfunción endotelial, el incremento del estrés oxidativo, la remodelación vascular y la reducción de la complacencia, pueden anteceder a la hipertensión y contribuir a su patogénesis ha ganado soporte en los últimos años; parece evidente que la hipertensión arterial sería tal vez “la campana de alarma del síndrome” <sup>[55]</sup> y el inicio de una verdadera cascada, siguiendo a la inflamación y disfunción endotelial. Aunque son diversos los factores que contribuyen a la patogénesis del mantenimiento

elevación de la presión arterial, los mecanismos renales probablemente juegan un rol primario, tal como fuera planteado por Guyton <sup>[20]</sup>, en 1991, al decir que “la presión arterial empieza a elevarse cuando los riñones requieren de mayor presión que la usual, para mantener el volumen de los líquidos extracelulares dentro de los límites normales”.

## GENÉTICA

Las evidencias de influencias genéticas en el desarrollo de la hipertensión esencial provienen de diferentes fuentes. Las investigaciones en hermanos gemelos documentan mayor concordancia de presiones arteriales entre los monocigotos que entre los dizigotos <sup>[3:33]</sup>. Hoy se acepta que la hipertensión arterial esencial es mayormente un síndrome con compromiso multifactorial y generalmente poligénico y familiar. Menos del 5% de los hipertensos tiene una causa monogénica de mecanismo mendeliano, es decir con transmisión de rasgos codificados por un solo gen. Entre estas raras formas de hipertensión arterial, la mayoría relacionadas con la regulación renal del sodio y manejo del agua; figuran: a) la

hipertensión glicocorticoide remediable, manifestada por la sobreproducción de aldosterona y actividad mineralocorticoide incrementada; b) el exceso aparente de mineralocorticoides, caracterizado por altos niveles de cortisol; c) el síndrome de Liddle, expresado por un incremento en la reabsorción del sodio; d) el pseudohermafroditismo masculino y femenino; e) el síndrome de Gordon, originado por un defecto renal en el transporte iónico; f) la hipertensión y bradilactilia; g) la hipertensión debida a feocromocitoma; y, h) los más prometedores hallazgos se relacionan con los genes del SRAA, tal como la variante M235T en el gen de angiotensinógeno, el cual ha sido asociado con incrementos en los niveles de angiotensinógeno circulante y presión arterial <sup>[51;56]</sup>. Sin embargo, estas alteraciones monogénicas se correlacionan solo con modestos cambios en la presión arterial.

Observaciones en ingeniería genética en ratones han demostrado la posibilidad de generar modelos transgénicos hipertensivos <sup>[37]</sup>.

Las diversas formas monogénicas de hipertensión arterial pueden manifestar gran variabilidad fenotípica. Aunque la causa de las hipertensiones monogénicas han sido atribuidas al defecto de un gen individual, es común observar que individuos con el mismo defecto genético varían en la severidad de la enfermedad; este fenómeno se le conoce como “penetrancia variable” [34].

Se estima que entre las familias hipertensas, 30 a 60% de ellas tienen una base genética poligénica. La respuesta hipertensiva constituye una respuesta fenotípica a la interacción entre el factor o factores ambientales y el genotipo. El polimorfismo fisiopatológico y genético de la hipertensión esencial la alejan de la monoterapia. Un gran aporte futuro de la genética se enfocará en la farmacogenética, es decir en la posibilidad de seleccionar futuras drogas hipotensoras en base al conocimiento de genotipos predictivos de eficacia terapéutica [9].

## ASOCIACIÓN HEREDITARIA ENTRE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Los factores de riesgo, incluyendo la hipertensión arterial, tienden frecuentemente a agregarse <sup>[3;33]</sup>. Aproximadamente, 40% de las personas con hipertensión arterial es también hipercolesterolémica. Estudios genéticos han establecido una clara asociación entre hipertensión y dislipidemia <sup>[23]</sup>.

La hipertensión y la diabetes mellitus tipo 2 también coexisten. La hipertensión es dos veces más frecuente en personas con diabetes que en aquellas sin diabetes <sup>[21]</sup>. La mayor causa de mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 es la enfermedad coronaria, y la diabetes incrementa el riesgo de infarto agudo miocárdico (IAM), tanto como un previo IAM en una persona no diabética <sup>[21]</sup>. Desde que de 35% a 75% de las complicaciones cardiovasculares de la diabetes son atribuibles a la hipertensión, los pacientes diabéticos requieren un agresivo manejo antihipertensivo, así como un adecuado tratamiento y control de la dislipidemia y de la glicemia. La asociación de hipertensión, resistencia a la

insulina, dislipidemia, obesidad, microalbuminuria e hiperuricemia, con frecuencia se asocia en el denominado síndrome metabólico, asociación con gran impacto en el riesgo de enfermedad cardiovascular <sup>[46]</sup>.

## SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO

El incremento en la actividad del SNS incrementa la presión sanguínea y contribuye al desarrollo y mantenimiento de la hipertensión a través de la estimulación del corazón, vasculatura periférica y riñones, causando incremento en el gasto cardíaco, en la resistencia vascular y en la retención de líquidos <sup>[38]</sup>. Además, el desbalance autonómico (incremento del tono simpático y reducción del tono parasimpático) ha sido asociado con anormalidades metabólicas, hemodinámicas, tróficas y reológicas, resultantes en incrementos en morbilidad y mortalidad cardiovascular <sup>[25]</sup>. Diversos estudios han demostrado la relación entre la frecuencia cardíaca y el desarrollo de hipertensión diastólica. Es conocida la relación entre la longitud de la pausa diastólica y el descenso de la presión diastólica <sup>[43]</sup>. Las evidencias indican que los

incrementos en la frecuencia cardíaca son originados mayormente por reducción en el tono parasimpático, soportando así el concepto de que el desbalance autonómico contribuye a la patogénesis de la hipertensión arterial. Además, desde que el nivel de la presión diastólica se relaciona más cercanamente a la resistencia vascular que a la función cardíaca, es sugestivo que el incremento del tono simpático puede también incrementar la presión diastólica, al causar proliferación de las células vasculares lisas y en consecuencia remodelación vascular. El incremento de la estimulación simpática es mayor en los jóvenes, lo cual puede contribuir significativamente al desarrollo de la hipertensión en edades tempranas <sup>[18]</sup>. Los mecanismos del incremento de la actividad simpática son complejos e involucran alteraciones en baro y quimorreceptores. Los barorreceptores arteriales son reajustados a nivel más alto en los pacientes hipertensos, principalmente por acción de la angiotensina II y por el efecto de radicales libres y endotelina <sup>[13]</sup>. La exagerada respuesta a quimiorreceptores, que conduce a incremento en la actividad simpática, ha sido demostrada con estímulos tales como el apnea y la hipoxia <sup>[50]</sup>. La crónica estimulación simpática

conduce a remodelación vascular y a hipertrofia ventricular izquierda, posiblemente por el efecto directo de la epinefrina en sus receptores, así como por la liberación de factores tróficos, tales como el factor de crecimiento  $\beta$  transformante, el factor 1 de crecimiento semejante a la insulina y el factor de crecimiento fibroblástico <sup>[25]</sup>. La estimulación simpática renal también está incrementada en los pacientes hipertensos. En modelos animales, la estimulación renal simpática induce reabsorción tubular de sodio y agua, así como la reducción urinaria de la excreción de sodio y agua, resultando en la expansión del volumen intravascular y el incremento de la presión arterial <sup>[16]</sup>.

## REACTIVIDAD VASCULAR

Los pacientes hipertensos presentan mayor respuesta vasoconstrictora a la infusión de norepinefrina que los controles normotensos <sup>[58]</sup>. La mayor respuesta vasoconstrictora a la norepinefrina se observa también en los hijos normotensos de padres hipertensos añejos, comparados con controles sin historia familiar de hipertensión, sugiriendo

que la hipersensitividad a la norepinefrina puede ser de origen genético y no consecuencia de la hipertensión misma.

Los agentes simpaticolíticos de acción central y los antagonistas  $\alpha$  y  $\beta$  adrenérgicos son muy efectivos en la reducción de la hipertensión arterial esencial, evidenciando la importancia de los mecanismos simpáticos en su mantenimiento. La exposición al estrés incrementa la actividad simpática y su repetida activación induce vasoconstricción arteriolar, lo que origina hipertrofia vascular y en consecuencia progresivo incremento en resistencia vascular periférica y presión arterial <sup>[31]</sup>.

## REMODELAMIENTO VASCULAR Y ENDURECIMIENTO ARTERIAL

La resistencia vascular periférica está característicamente elevada en la hipertensión arterial, debido a alteraciones estructurales y funcionales en las pequeñas arterias. La remodelación de estos vasos contribuye al desarrollo de la hipertensión y su asociado daño en los órganos blanco <sup>[41]</sup>. La

resistencia periférica se incrementa a nivel precapilar, incluyendo las arteriolas (arterias conteniendo solo una capa de células musculares lisas) y la pequeñas arterias (diámetro de luz < 300  $\mu\text{m}$ ). La elevada resistencia periférica en los pacientes hipertensos está relacionada con una disminución en el número de vasos y disminución de su luz, sin incrementar el grosor de la pared (remodelación eutrófica <sup>[41]</sup>).

La presión sistólica y la presión del pulso se incrementan con la edad, debido principalmente a pérdida de elasticidad en las grandes arterias. La arterioesclerosis en estas arterias resulta en calcificación, depósitos de colágeno, hipertrofia de células musculares lisas, así como fragmentación de fibras elásticas en la capa media. Además de estas alteraciones estructurales, se acompaña de alteraciones funcionales debidas a la reducción en la síntesis de óxido nítrico (ON), por menor actividad de la sintasa del ON, tal vez en relación con la pérdida de función endotelial. El endurecimiento arterial contribuye a la ampliación de la presión diferencial o presión del pulso en los ancianos <sup>[2]</sup>.

## ÁCIDO ÚRICO

La hiperuricemia está claramente asociada a hipertensión arterial y a enfermedad cardiovascular. La hiperuricemia se asocia con vasoconstricción renal <sup>[4]</sup> y se correlaciona positivamente con la actividad de la renina plasmática. Más aun, cuando ella ocurre como complicación del uso de diuréticos, se le considera como un factor de riesgo para eventos cardiovasculares <sup>[27;48]</sup>, posiblemente como causante de efectos nefrotóxicos e hipertensivos.

## ANGIOTENSINA II Y ESTRÉS OXIDATIVO

El conocimiento de los múltiples efectos fisiopatológicos del exceso de actividad del SRA y su producto final, la angiotensina II, ha conducido a la hipótesis de que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores del receptor de angiotensina II (BRAs) tienen importantes efectos vasoprotectores, que van más allá de la reducción de la presión arterial. Importantes estudios clínicos respaldan esta hipótesis <sup>[42]</sup>. La presencia de

hipertensión arterial crea un círculo vicioso de retroalimentación, donde la hipertensión activa al sistema y este produce mayor hipertensión [6].

## ALDOSTERONA

Los mineralocorticoides son esteroides que actúan en el epitelio renal y en otros epitelios, incrementando la reabsorción del sodio y la excreción del potasio e iones hidrógeno. El agua es retenida junto con el sodio, causando la expansión del volumen extracelular. Los mineralocorticoides también actúan en el cerebro, influenciando los niveles de presión arterial.

La aldosterona es el mineralocorticoide más importante, teniendo acciones autocrinas y paracrinas en el corazón y en la vasculatura, estimulando la fibrosis intra y perivascular, además de la fibrosis intersticial en el corazón. Tanto el antagonista no selectivo de aldosterona, la espironolactona y el recientemente descubierto bloqueador del receptor de aldosterona, eplerenone, son efectivos en la prevención o

reversión de los depósitos de colágeno, tanto en la vasculatura como en el corazón, demostrando su efecto antifibrótico.

La espironolactona y el mejor tolerado eplerenone son actualmente usados para el tratamiento de la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca o infarto miocárdico complicado con disfunción ventricular, debido a sus efectos protectores tisulares <sup>[17]</sup>.

## ENDOTELINA

El estrés de flujo, la hipoxia, las catecolaminas y la angiotensina II estimulan la producción vascular de las endotelinas. La endotelina-1 ejerce un amplio rango de efectos biológicos renales, incluyendo contracción de la vasculatura, contracción del mesangio, inhibición de la reabsorción de sodio y agua por el nefrón; además, al estimular la glándula adrenal estimula la secreción de aldosterona, produciendo vasoconstricción de la arteriola aferente renal, propiciando la hipertensión intraglomerular. La

endotelina-1 estimula la actividad simpática y en consecuencia la vasoconstricción arterial. En base a estas consideraciones, se postula que la endotelina participa en mecanismos que conducen a la hipertensión arterial, principalmente en pacientes con enfermedad renal crónica [28].

## ENFERMEDAD RENAL MICROVASCULAR

La probabilidad inicialmente propuesta por Guyton, en 1991, en relación con el rol preponderante renal en el desarrollo de la hipertensión arterial ha sido recientemente revivida por Johnson y colaboradores [24]. Estos autores sugieren que el desarrollo del fenómeno hemodinámico general, la hipertensión arterial, se inicia con injurias renales subclínicas que conducen al desarrollo selectivo de una arteriopatía aferente y enfermedad túbulointersticial. Los factores precipitantes serían la hiperactividad del sistema nervioso simpático y/o el incremento de la actividad del SRAA [6,42], y que el inicio de esa vía puede ser facilitada por factores genéticos que estimulan la reabsorción del sodio o limitan su filtración. Estos factores resultan en vasoconstricción renal, la

vasoconstricción renal, la cual puede conducir a isquemia renal, entrada de leucocitos y generación local de especies reactivas de oxígeno. La injuria renal estimula la generación local de angiotensina II, la cual da lugar al desarrollo de enfermedad renal microvascular, con efectos hemodinámicos glomerulares manifiestos al incrementar la resistencia arteriolar eferente, además de reducir el coeficiente de ultrafiltración y reducir la filtración del sodio, lo cual conduce a hipertensión arterial [53].

## MECANISMOS DE INTEGRACIÓN

El centro vasomotor bulbar es tal como los termostatos reguladores de la temperatura, es el “presostato” en la regulación de la presión arterial. La presión arterial es permanentemente regulada de acuerdo con lo programado en el “presostato bulbar”, concordante con características genéticas, ambientales y requerimientos de perfusión tisular. Cuando la homeostasis tisular requiere de mayor presión, el “presostato” activa al sistema nervioso simpático y este llama en su auxilio al SRAA, un sistema interactuante con el SNS.

sistemas de kininas y péptidos natriuréticos, y activa al sistema vasoconstrictor de la endotelina. Tanto la norepinefrina como la angiotensina II abren canales de calcio a nivel vascular y cardíaco, e incrementan las resistencias periféricas y el gasto cardíaco, dando lugar al incremento de la presión arterial. La elevación crónica de la presión arterial es causa de injuria endotelial con distribución difusa, originando la reducción de los factores de relajación e incrementando el accionar de los factores de contracción derivados del endotelio. Estas respuestas son moduladas por la genética individual. La injuria endotelial compromete al endotelio glomerular, dando lugar a la glomeruloesclerosis y perturbando el balance de sodio y fluidos, lo cual contribuye al incremento de resistencias y gasto cardíaco; acompaña a estas alteraciones la aparición de la microalbuminuria, heraldo de la disfunción endotelial. La injuria endotelial da lugar a mitógenos causantes de hipertrofia vascular y fibrosis, incrementando así las resistencias periféricas. De otro lado, la injuria endotelial y la fibrosis vascular causan pérdida de sensibilidad y reprogramación de los presorreceptores y quimorreceptores, transmitiendo así errónea información al

centro vasomotor bulbar, el cual falla entonces en su rol regulador de la presión arterial [7].

#### 2.2.5. Diagnóstico de hipertensión arterial

Contrariamente a lo que se cree, el diagnóstico de hipertensión arterial no es sencillo. Es una de las pocas entidades en que –por ligereza- se puede enfermar a un paciente sano y perpetuar un tratamiento farmacológico indebido.

##### Inicial evaluación del paciente hipertenso

La inicial evaluación para el hipertenso, debería conseguirse tres metas: 1) medición y clasificación de HTA; 2) valoración de los pacientes sobre los riesgos cardiovasculares; y 3) detección de formas secundarias de hipertensión [1].

Debemos asegurarnos, antes de llamar hipertensión a cualquier elevación ‘transitoria’ de las cifras tensionales, por

Debemos asegurarnos, antes de llamar hipertensión a cualquier elevación “transitoria” de las cifras tensionales, por encima del rango normal, por las implicancias personales, familiares, sociales y económicas que acarrea. De encontrar cifras elevadas, una vez cumplidas con rigurosidad las normas y procedimientos de la medición, solo poseemos una “sospecha”, debiendo continuar insistiendo antes de asumir un diagnóstico de certeza, sin que ello signifique soslayar o minimizar los indicios. Apresurarnos a etiquetar a un paciente como hipertenso, es tan serio como subdiagnosticarlo, lo que nos obliga a conocer los nuevos conceptos que hoy manejamos.

En la Tabla 1, se observa claramente las coincidencias y diferencias entre algunas guías, señalando que todos concuerdan en que la cifra óptima es 120/80 mmHg, que el punto de quiebre para hipertensión “en consultorio” es 140/90 mmHg, que mientras unos aceptan 2 estadios otros mantienen 3, y que únicamente la del *Joint National Committee 7* (JNC-7) incluye el concepto de “prehipertensión”, que merece un comentario aparte. La

“hipertensión sistólica aislada”, frecuente en adultos mayores, es la presencia de cifras sistólicas persistentemente elevadas, con diastólicas normales.

## PREHIPERTENSIÓN

El estudio Framingham demostró que, los ubicados en la categoría intermedia entre las cifras normales y las hipertensivas tenían un mayor riesgo cardiovascular, independientemente de otros factores de riesgo. De ahí que, anteriormente se les creó la categoría “normal alta” (JNC-6), recientemente llamada prehipertensión por los expertos del JNC-7 (2003), arguyendo que solo intentan señalarle a los médicos que el prehipertenso es un grupo que merece atención especial, para evitarles un daño CV previsible, cambiando su calidad de vida y controlando sus factores de riesgo. Quienes se oponen a ello argumentan el haberse creado innecesariamente una nueva categoría de “enfermos”, en un grupo que antes era “normal”.

Es absurdo –dicen- llamar “preenfermo” a una persona que no se sabe si desarrollará la enfermedad, lo que ha generado gran controversia entre aceptadores <sup>[46]</sup> y opositores <sup>[47]</sup>.

### Metodología de la toma de presión arterial

El diagnóstico de HA se ha basado desde antiguo en la medición de la presión arterial (PA) “en el consultorio”, usando la esfigmomanometría mercurial, por el método auscultatorio.

### Medición y técnica

En el consultorio, la presión sanguínea debería ser medida después de 5 minutos de reposo, con el paciente sentado, con soporte en el espaldar, el brazo a ser medido a nivel del corazón. Debería tenerse brazaletes de distintos tamaños adecuados para cada persona. La PAS es considerado con el primer ruido auscultado y comparado con

el pulso palpatorio, y la PAD como la desaparición del V ruido de Korotkoff <sup>[19]</sup>.

A pesar de haber sido utilizado en la clínica por más de un siglo, dicha medición y su interpretación han sido severamente cuestionadas en los últimos lustros, lo que no significa en absoluto que la esfigmomanometría haya caído en desuso.

Millar-Craig y cols. <sup>[39]</sup> iniciaron el cuestionamiento, al describir un “ritmo circadiano” para las variaciones fisiológicas de la PA a lo largo del día y de la noche, con picos y valles constantes, como un mecanismo adaptativo a las circunstancias cotidianas de la vida, confirmando el carácter lábil de la presión, tanto en personas normales como hipertensas, por lo que una sola medición obtenida en el consultorio no podía tomarse como expresión promedio de lo sucedido en las 24 horas.

En los últimos años, estamos asistiendo a un cambio muy importante en la interpretación de las cifras tensionales y,

por tanto, en el diagnóstico de hipertensión. Y ello, debido a los avances tecnológicos y metodológicos, particularmente dos:

- Los aparatos digitales, que permiten la automedición “voluntaria” a cualquier hora del día (“medición en casa”).
- El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), por 24 horas, que permite el “registro involuntario” de la PA durante día y noche, lo que antes solo se podía hacer en hospitalizados, con los monitores de las unidades de cuidado intensivo.

Con ello, se ha alejado la medición de la inevitable influencia psicológica y ambiental, además de habernos descubierto las nuevas modalidades hipertensivas que hoy conocemos.

#### ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR <sup>[40]</sup>

En individuos hipertensos, el riesgo cardiovascular incrementa con el adicional órgano blanco dañado;

- Niveles de PAS y PAD
- Edad >65 años en mujeres y 55 en varones
- Tabaquismo
- Dislipidemia

#### Historia familiar prematura de enfermedad cardiovascular

- Obesidad abdominal
- Diabetes
- Proteína C reactiva  $\geq 1\text{mg/dl}$

#### Daño de órgano blanco subclínico

- Hipertrofia ventricular izquierda
- Evidencia ultrasonográfica de engrosamiento de vasos arteriales o aterosclerosis.
- Estimado de filtrado glomerular  $\leq 60\text{ml/min/1.73 m}^2$
- Microalbuminuria

#### Daño de órgano blanco clínico

- Enfermedad cerebro vascular.
- Ataque isquémico transitorio.
- Insuficiencia cardiaca.
- Infarto agudo de miocardio o síndrome coronario agudo.
- Angina.
- Revascularización coronaria.
- Insuficiencia renal.
- Nefropatía diabética.
- Enfermedad arterial periférica.
- Retinopatía hipertensiva.

#### 2.2.6. CRISIS HIPERTENSIVA

##### DEFINICIÓN

No hay una absoluta presión sanguínea que indique una emergencia hipertensiva, pero generalmente es precedido por una hipertensión severa, definida como PA  $\geq$  180/120 mmHg de acuerdo con el Séptimo Reporte.

Desde 1984 una comisión de expertos ha propuesto la siguiente terminología mantenida en los últimos documentos del 2003 <sup>[54]</sup>:

- Emergencia hipertensiva (EH). Es la elevación tensional que se acompaña de compromiso en los órganos diana (corazón, cerebro y riñón) que entraña un compromiso vital inmediato y que obliga a un descenso de tensión arterial en el plazo máximo de una hora con medicación parenteral.
  
- Urgencia hipertensiva (UH). Es la elevación tensional que no se acompaña de lesiones que entrañen un compromiso vital inmediato y que permite una corrección gradual en un periodo de 24-48 horas con un fármaco oral. Aquí se incluyen todas las elevaciones de la TAd mayores de 120 mm de Hg, pero asintomáticas o con sintomatología leve e intrascendente, la HTA pre y postoperatoria y la que ocurre en los trasplantados.

Condiciones que constituyen evidencia de daño de órgano blanco <sup>[52]</sup>

- Encefalopatía hipertensiva
- Hemorragia intracerebral
- Enfermedad cardíaca isquémica
  - Infarto agudo de miocardio
  - Falla aguda ventricular izquierda con edema pulmonar
  - Angina inestable
- Disección aórtica
- Eclampsia
- Stroke

## EPIDEMIOLOGÍA

La urgencia y emergencia hipertensiva pueden ocurrir a cualquier edad y puede ser la forma de presentación inicial del paciente hipertenso. Sin embargo, muchos casos son el resultado del control inadecuado de un hipertenso previamente diagnosticado. <sup>[44]</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de diferentes presiones sanguíneas severamente elevadas, depende en si la presentación de si es una urgencia o emergencia, y en caso de esta última, del órgano comprometido. Normalmente con la elevación de la presión sanguínea, los vasos sanguíneos cambian de diámetro para auto regular la presión de flujo, así limitar el daño. Cuando la presión incrementa abruptamente, la habilidad del cuerpo para el ajuste hemodinámico es frustrado, permitiendo el daño del órgano blanco. <sup>[52]</sup>

## PRESENTACIÓN CLÍNICA <sup>[53]</sup>

La inicial evaluación de cualquier paciente con sospecha de urgencia o emergencia hipertensiva, debería enfocarse en determinar la presencia de daño de órgano blanco y determinar si el control rápido de la presión arterial es necesario.

Los pacientes deberían ser interrogados acerca síntomas tales como cefalea, cambios visuales, disconfort torácico, disnea, náuseas o vómitos. La presencia de estos síntomas sugiere injuria de órgano blanco.

Valoración de los signos vitales, presión sanguínea bilateral, valoración de fondo de ojo, y un minucioso examen neurológico, son esenciales.

En adición, la evaluación debería intentar determinar si la elevación de la presión arterial, es aguda o crónica. La elevación aguda de la presión arterial puede estar asociada a disfunción de la autorregulación de perfusión de un órgano presión-dependiente, el cual debería ser manejado con precaución.

Los cuatro órganos comúnmente involucrados son el corazón, cerebro, riñones y ojos. Todo paciente hipertenso debería someterse a una minuciosa evaluación en búsqueda de hipertensión secundaria.

## TRATAMIENTO

En todos los casos el tratamiento debería ser guiado por la presentación clínica. Importantes puntos a recordar cuando tratamos una urgencia o emergencia hipertensiva son:

- La inicial terapia antihipertensiva debería ser basada en la presentación clínica, órganos blancos comprometidos, y otras comorbilidades.
- Evitar la disminución súbita y precipitada, de presión arterial. Los bloqueadores de calcio de corta acción deberían ser usados con precaución.
- Para el control óptimo de presión sanguínea, usualmente conlleva al uso a varios agentes de diferentes clases, incluidos diuréticos.
- La urgencia y emergencia hipertensiva justifica una inmediata terapia farmacológica, sin

embargo, pacientes con cierto grado de educación debería enfatizarse en el uso adecuado de medicación, incluyendo abstinencia de alcohol y restricción del consumo de sal.

- Una secundaria causa de hipertensión arterial está presente en el 15%. Después del control de la crisis hipertensiva, los pacientes deberían ser evaluados en busca de hipertensión secundaria.

#### Tratamiento en Emergencia hipertensiva

- La meta del tratamiento inmediato de la emergencia hipertensiva es para limitar la injuria del órgano blanco, a través de la disminución de la PA. La PA no debería reducirse por más del 25% dentro de las 2 horas usando tratamiento endovenoso y luego conseguir una presión de 160/110 mmHg dentro de las 6 primeras horas de tratamiento. Una excepción de esta recomendación es en pacientes con disección

aórtica en los que debería disminuirse la presión sanguínea sistólica < 100 mmHg si lo tolera.

- Pacientes deberían ser admitidos en unidad de cuidados intensivos si se encuentra daño de órgano blanco sobrepuesto tales como encefalopatía hipertensiva, infarto agudo de miocardio, stroke agudo. Una línea arterial para continua monitorización de la PA, usualmente es necesario para la titulación de la medicación parenteral.
- El rápido decremento de la PA puede producir vasoespasmo, llevando a hipoperfusión y secundario daño de órgano blanco, la autoregulación alterada puede limitar la velocidad de disminución de la PA.
- Una vez que la emergencia hipertensiva ha sido estabilizada, el paciente debería rotar a medición

por vía oral baso en factores de riesgo y comorbilidades del pacientes.

### Tratamiento en Urgencia hipertensiva

- La meta del tratamiento de la urgencia hipertensiva es minimizar el riesgo de un potencial daño de órgano blanco. La disminución de la PA debería usarse terapia oral, pudiéndose conseguir un control óptimo entre las 6 a 12 horas pudiendo prolongarse en pacientes sin mayor comorbilidad o riesgo potencial, dentro de las 24 horas.
- Los pacientes deberían ser monitorizados atentamente por secundario daño de órgano blanco debido a hipoperfusión o falla de la autoregulación.
- Pacientes con presión arterial estable, sin evidencia de injuria de órgano blanco, pueden

ser considerados como pacientes de manejo ambulatorio. De los pacientes dados de alta, deben tener un control a los pocos días de forma ambulatoria, sobre todo en aquellos que con frecuencia presentan episodios repetidos de urgencias hipertensivas.

- Después de la estabilización de los pacientes con urgencias hipertensivas, la permanencia del paciente debería estar determinado por los factores de riesgos concomitantes.

Los pacientes hipertensos, con ciertas comorbilidades, requieren de especial atención. La selección de medicamentos para las indicaciones, están basadas en fuente con respecto a resultado de resultados favorables de ensayos clínicos, como se muestra en la Tabla 2.

El efecto farmacológico de la inhibición de la enzima de angiotensina II (es la inhibición de la conversión de la angiotensina I a angiotensina III) inhibiendo la degradación de

la bradiquinina y potenciando su acción hipotensora, el principal efecto farmacológico y clínico de los inhibidores de la IECA es debido a la supresión de la síntesis de angiotensina II, el efecto es por una disminución de la resistencia arteriolar sistémica y la presión media diastólica y sistólica en diversos estados hipertensivos en los pacientes con hipertensión arterial a excepción de los debidos a aldosteronismo primario, los inhibidores de la IECA por lo común disminuyen la presión sanguínea, ya que la modificación inicial de la presión arterial está correlacionada en forma positiva a la actividad de la enzima plasmática y a la concentración de angiotensina II previa al tratamiento.

La caída de las presiones arteriales sistémica en individuos hipertensos se debe a una reducción de la resistencia periférica total, en la cual parece existir una participación variable de los diferentes lechos vasculares, además de causar una dilatación arteriolar sistémica mejorando la distensibilidad de las grandes arterias.

Estos fármacos suelen estar libres de los efectos colaterales sobre el Sistema Nervioso Central y el Corazón tales como sudación, somnolencia, fatiga y la limitación del ejercicio observada en los inhibidores adrenérgico, al disminuir la postcarga los Inhibidores de Enzima de Conversión han demostrado utilidad en la reducción de la postcarga, en un corazón que es insuficiente e hipertenso.

Además los inhibidores de la IECA, su utilidad en el tratamiento de la hipertensión radica en la baja incidencia de efectos secundarios, produce con menor frecuencia disfunción sexual en varones, probablemente el efecto secundario más frecuente es la tos seca e irritativa, no afecta los niveles de lípidos en sangre, ni la glicemia, ni el ácido úrico, si tiene tendencia a aumentar el potasio sérico en especial en pacientes con insuficiencia renal crónica o que reciben tratamiento con ahorradores de potasio. Este mismo fármaco reduce la proteinuria en pacientes con nefropatía diabética retardando la aparición de Glomérulo esclerosis al reducir la presión arteriolar sin modificar el flujo sanguíneo.

## CAPTOPRIL:

Su nombre químico es D-3-mercaptopetil - propionil - L-prolina, es absorbido rápidamente cuando se administra por vía oral, su efecto inicia entre los 60 y 90 minutos después de administrado, los niveles máximos en suero se obtiene de 30 a 90 minutos llegando la biodisponibilidad al 75% siendo su absorción disminuida en un 30% por la presencia de alimentos, motivo por el cual debe administrarse una hora antes de los alimentos, su absorción también es limitada por el uso de antiácidos por lo que debe espaciarse su administración una o dos horas antes de los mismos.

Su tiempo de acción es de 6 a 12 horas si la función renal es normal, este tiempo se prolonga entre 3.5 a 32 horas si la función renal está deteriorada, el 95% de la dosis absorbida se excreta en la orina (del 40 al 50% sin cambio) el resto como metabolitos (dímero disulfuro, disulfuros mixtos), sin embargo una sola dosis de Captopril de 25 mg. anula el efecto presor de la angiotensina I durante más de dos horas y se requiere más de 4 horas para recuperar el 50% del efecto

original. La excreción es más lenta en pacientes con alteración de la función renal.

Su uso debe hacerse con precaución en caso de función renal deteriorada y durante la lactancia, en niños si la otra terapia antihipertensiva ha probado ser ineficaz en controlar la hipertensión arterial.

#### Efectos Secundarios:

- Dermatológico: Erupciones (generalmente maculo papular) con prurito y de vez en cuando fiebre, eosinofilia, artralgia, alopecia, eritema multiforme, fotosensibilidad, dermatitis esfoliativa, pénfigo vulgar, onicolisis y síndrome de Estiben Jhonson.
  
- Gastrointestinal: Náuseas, vómitos, anorexia, estreñimiento o diarrea, irritación gástrica, dolor abdominal, disguesia, ulcera péptica, dispepsia, boca seca, glositis y pancreatitis.

- Hepático: Ictericia, colestasis, hepatitis.
  
- Sistema Nervioso Central: Cefalea, vértigos, insomnios, parestesia, confusión, depresión, nerviosismo, ataxia, somnolencia y fatiga.
  
- Cardiovascular: Hipotensión, angina, taquicardia, palpitaciones, disturbios del ritmo, hipotensión ortostática, accidente cerebrovascular.
  
- Sistema Renal: Síndrome nefrótico, nefritis intersticial, oliguria, poliuria
  
- Respiratorio: Tos, bronco espasmo, disnea, asma, embolia pulmonar e infarto pulmonar.
  
- Hematológico: Trombocitopenia, pancitopenia, neutropenia, anemia aplásica, anemia hemolítica.

- Otros efectos pueden ser la disminución o la pérdida de la percepción del gusto, angioedema, astenia, síncope, vasculitis, visión borrosa, hipokalemia, hiponatremia, miastenia, ginecomastia y rinitis. A nivel de laboratorio puede producir falso positivo para la prueba de la acetona.

La sobre dosificación produce hipotensión como la principal reacción adversa en el cual la presión arterial sistólica disminuye hasta menos de 80 mmHg. de mercurio siendo su tratamiento la expansión del volumen utilizando soluciones salinas normal.

Las presentaciones de este medicamento, son tabletas de 12,5, 25, 50 y 100 mg.

## CAPÍTULO III

### METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

La presente investigación es de tipo ensayo clínico controlado, ya que busca obtener conclusiones acerca de la forma de administración de un medicamento y el efecto que conlleva a cada uno de los grupos de estudio, y dentro de este se realiza el control con la forma de tratamiento convencional o estándar.

Además es de forma aleatoria, ya que la toma de muestra de para cada tratamiento fue de forma alterna, según el orden de llegada del paciente al servicio de emergencia.

### 3.2. CAMPO DE VERIFICACIÓN:

#### Ubicación espacial

El presente trabajo de investigación se realizó en el servicio de emergencia del Hospital III de Emergencias Grau-Essalud de la ciudad de Lima

#### Ubicación temporal

Se realizó el trabajo durante el período de enero a marzo del año 2008.

#### Universo

La muestra la constituyeron todos los pacientes con diagnóstico de UH que cumplieron con los criterios de inclusión para el presente estudio.

#### Muestra

Todos aquellos cumplan los criterios de inclusión y exclusión, en el periodo establecido de estudio.

### 3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluyo a todos aquellos en que acudieron al servicio de emergencia con valores de PAS  $\geq 180$  y/o PAD  $\geq 120$ mmHg y en los que no se evidencio daño de órgano blanco, durante el periodo establecido.

### 3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Todos aquellos que se les objetiva daño de órgano blanco, tales como:

- - Insuficiencia ventricular izquierda.
- - Desorden cerebrovascular.
- - Infarto agudo de miocardio
- - Hipertiroidismo
- Insuficiencia Renal Crónica

Asimismo en aquellos con ingesta de alimentos 2 horas previas a la administración del tratamiento.

Antecedente de uso de barreras gástricas.

Pacientes con sensibilidad a los IECA como antecedente.

Evidencia de Hiperkalemia.

### 3.5. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Los pacientes seleccionados en el servicio de emergencia del Hospital III de Emergencias Grau y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, fueron repartidos en tres grupos en forma equitativa y aleatoria (alternada) para la asignación del respectivo grupo, según el orden de llegada.

- i. Ingreso del paciente previa determinación de criterios de inclusión y exclusión.
- ii. Consentimiento informado del paciente a los que reciban el tratamiento por vía oral.
- iii. Se realizó toma de la presión arterial al momento del ingreso al estudio si esta cumple los criterios establecidos como urgencia hipertensiva.

Se utilizó en todas las muestras, Tensiómetro barométrico convencional marca Riester el cual fue brindado por el servicio de emergencia.

iv. De acuerdo al grupo asignado, el personal médico indicó la administración de captopril sublingual triturado de 25mg sin medio de suspensión, captopril sublingual triturado de 25mg con medio de suspensión 1.5cc agua hervida y captopril vía oral no triturado más agua hervida 50 cc al paciente según correspondía.

El Captopril de 25 mg, tableta de prescripción oral la cual también se trituraba para administrarse por vía sublingual, fábrica Infarmasa S.A: brindada por farmacia de emergencia de dicho hospital.

v. Se realizó el control a los 15; 30; 45; 60; 90 y 120 minutos de administrada la primer dosis del fármaco correspondiente y según resultados de esta se administrará una segunda o tercera dosis según fue necesario.

vi. A cada paciente se le llenó una ficha de recolección de datos (Anexo 1) con los datos de la presión arterial

al momento de su ingreso y luego las presiones arteriales de los respectivos controles, dicha ficha llevaba el número asignado al paciente.

vii. Fueron retirados del estudio aquellos pacientes que:

1. Durante su manejo desencadenó datos de afección severa a órganos diana.
2. Presento alergia al fármaco.
3. En ninguno de los casos se determinará el grupo en que estaba el paciente, sólo se colocará el dato del incidente en la ficha y no continuará el estudio.

viii. Se considerará fracasos aquellos pacientes que:

1. No se lograra controlar la presión arterial luego de 3 dosis del fármaco.
2. Fuese necesario administrar otro tipo de fármaco antihipertensivo.

### 3.6. ANÁLISIS DE DATOS:

Con la información consignada en las fichas de recolección de datos, los pacientes considerados en el estudio se elaboró una base de datos. Se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows versión 15 en español. Los resultados se presentaran mediante tablas y gráficos de tallo y hoja, así como lineales, según sea el caso. Se realizó el análisis descriptivo inicial mediante medias de tendencia central y proporción de cada uno de los grupos para luego realizar comparaciones mediante prueba Z entre los grupos que muestren diferencia entre sus respectivas proporciones.

Para la comparación de los grupos se utilizo el análisis de varianza de una vía (ANOVA).

Con los datos obtenidos en la tabulación y procesamiento de la información se procedió al análisis e interpretación de los mismos según objetivos planteados; con los cuales se formuló las conclusiones y sugerencias respectivas.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

De un total de 115 pacientes que acudieron por Crisis Hipertensiva, durante el periodo de enero a marzo del 2008, en el servicio de emergencia; y tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron 100 casos.

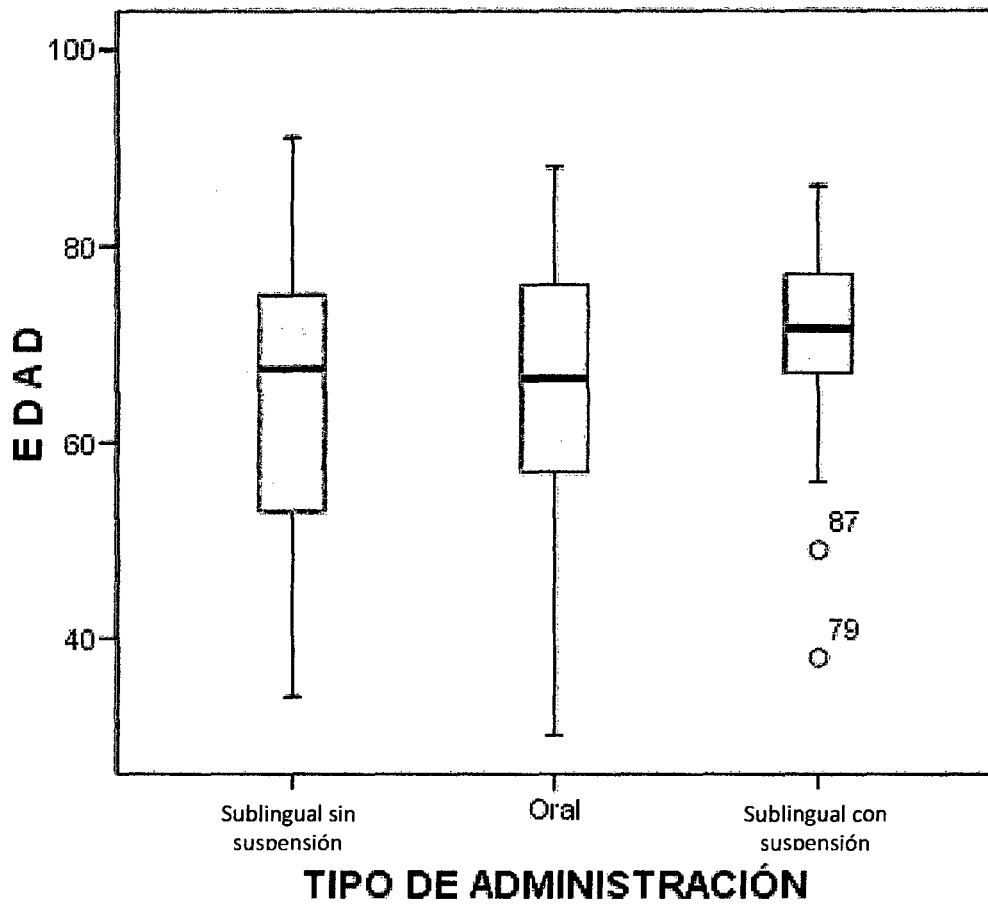
De estos 10 se retiraron del servicio de emergencia de forma voluntaria sin cumplir con las mediciones totales del presente estudio, por lo cual fueron excluidos.

Obteniéndose un total de 90 pacientes de los cuales fueron repartidos de manera equitativa de 30 para cada uno de los grupos de estudio.

GRÁFICO N° 01

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Pacientes por edades según tipo de administración del captopril



- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

TABLA N° 01

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Pacientes por edades según tipo de administración del captopril

E D A D		Sublingual sin suspensión	Sublingual con suspensión	Oral
Media		65,6	70,4	65,2
Intervalo de confianza	Li	60,4	66,8	60,7
para la media al 95%	Ls	70,8	74	69,8
Mediana		67,5	71,5	66,5
Desv. típ.		14	9,7	12,2
Mínimo		34	38	30
Máximo		91	86	88
Rango		57	48	58

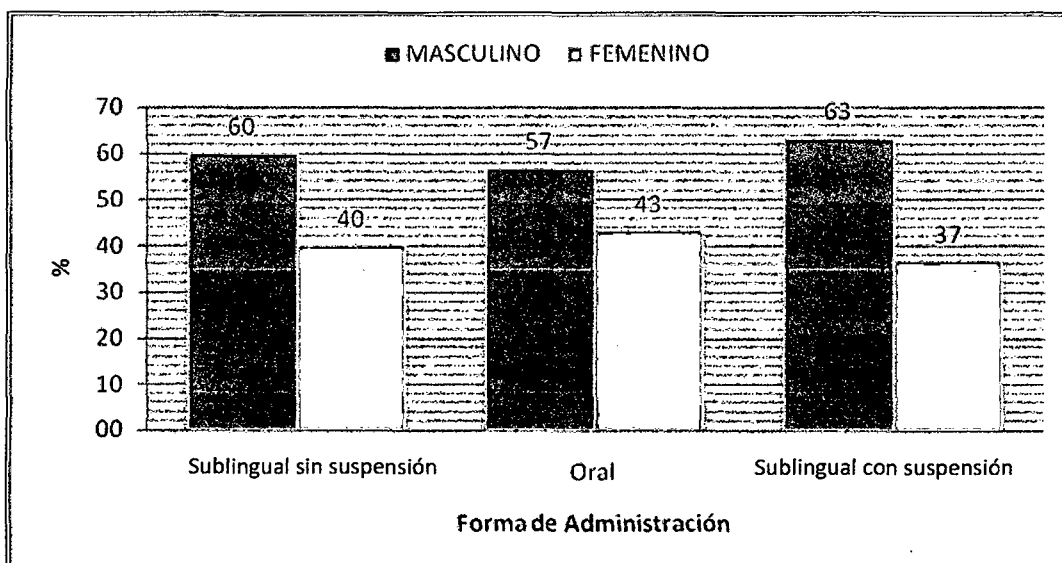
- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

En la Tabla N° 01 y como en su gráfico respectivo, muestra la media de los tres grupos de estudio siendo la edad para la forma SL s/s de 65,6 ( $\pm 14$ : DS); para la SL c/s de 70,4 ( $\pm 9,7$ : DS) y oral de 65,2 ( $\pm 12,2$ : DS), y que luego de la aplicación del método estadístico ANOVA se obtuvo una  $p = 0,185$ , demostrando similitud con respecto a la edad en cada uno de los grupos de estudio.

## GRÁFICO N° 02

### SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Pacientes por sexo según tipo de administración del captopril



- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

TABLA N° 02

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Pacientes por sexo según tipo de administración del captopril

SEXO	TIPO DE ADMINISTRACIÓN			Total	
	Sublingual sin suspensión	Oral	Sublingual con suspensión		
Masculino	N°	18	17	19	54
	%	60	56,7	63,3	60
Femenino	N°	12	13	11	36
	%	40	43,3	36,7	40
Total	N°	30	30	30	90
	%	100	100	100	100

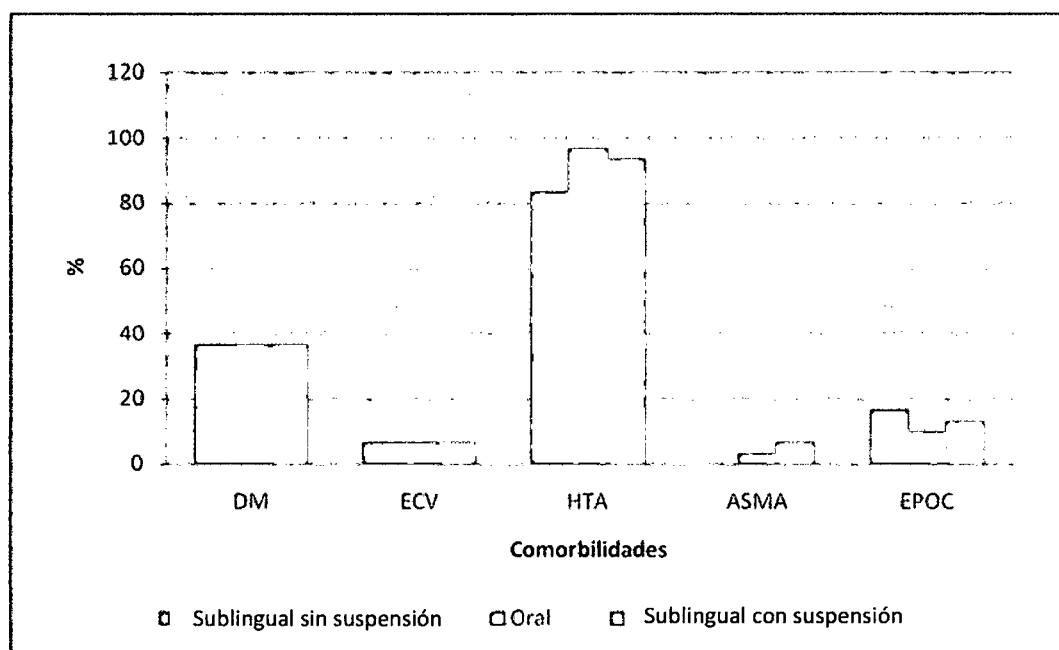
- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

En la Tabla N° 02 y gráfico respectivo, muestra la proporción de los tres grupos de estudio siendo la frecuencia para la forma SL s/s de 18 (60%); para la SL c/s de 19 (63,3%) y oral de 17 (56,7%), y que luego de la aplicación del método estadístico, prueba de Z para proporciones independientes ( $\pm 1,96$ )  $p = 0,05$  se obtuvo  $Z = 0,262$ , entre aquellas proporciones más alejadas; demostrando similitud con respecto a la edad en cada uno de los grupos de estudio.

### GRÁFICO N° 03

#### SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Pacientes por comorbilidades según tipo de administración del captopril



- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.
- DM= diabetes mellitus; ECV= enfermedad cerebro vascular; HTA= hipertensión arterial; EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

TABLA N° 03

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Pacientes por comorbilidades según tipo de administración del captopril

COMORBILIDAD	Sublingual		Z
	sin suspensión	Oral con suspensión	
DM	36,7	36,7	0,000
ECV	6,7	6,7	0,000
HTA	83,3	96,7	-1,251
ASMA	0,0	3,3	-1,468
EPOC	16,7	10,0	0,767

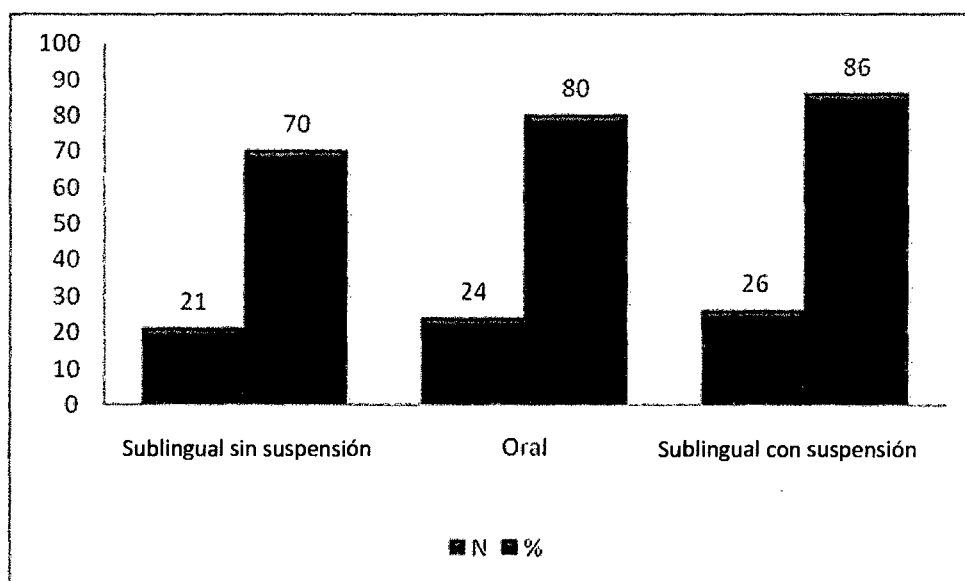
- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

En la Tabla y Gráfico N° 03, muestra la proporción de los tres grupos de estudio para cada una de las comorbilidades siendo la frecuencia para la forma SL s/s de 36,7 % al igual que los otros dos grupos con respecto al antecedente de DM; del mismo modo de igual proporción en ECV (6,7%); en antecedente de HTA presenta 83,3; 96,7 y 93,3 para la SL s/s, SL c/s y oral respectivamente, y que luego de la aplicación del método estadístico, prueba de Z para proporciones independientes ( $\pm 1,96$ )  $p = 0,05$  se obtuvo 0; 0; -1,251; -1,468 y 0,767 para la DM, EVC, HTA, ASMA Y EPOC respectivamente para las proporciones más alejadas; demostrando similitud con respecto a la edad en cada uno de los grupos de estudio.

GRÁFICO N° 04

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Pacientes por antecedente de Tto Antihipertensivo según tipo de administración del captopril



- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

TABLA N° 04

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Pacientes por antecedente de Tto Antihipertensivo según tipo de administración del captopril

MEDICACIÓN ANTIHIPERTENSIVA PREVIA		TIPO DE ADMINISTRACIÓN			Total
		Sublingual sin suspensión	Oral	Sublingual con suspensión	
Si	N°	21	24	26	71
	%	70	80	86	78,9
No	N°	9	6	4	19
	%	30	20	13	21,1
Total	N°	30	30	30	90
	%	100	100	100	100

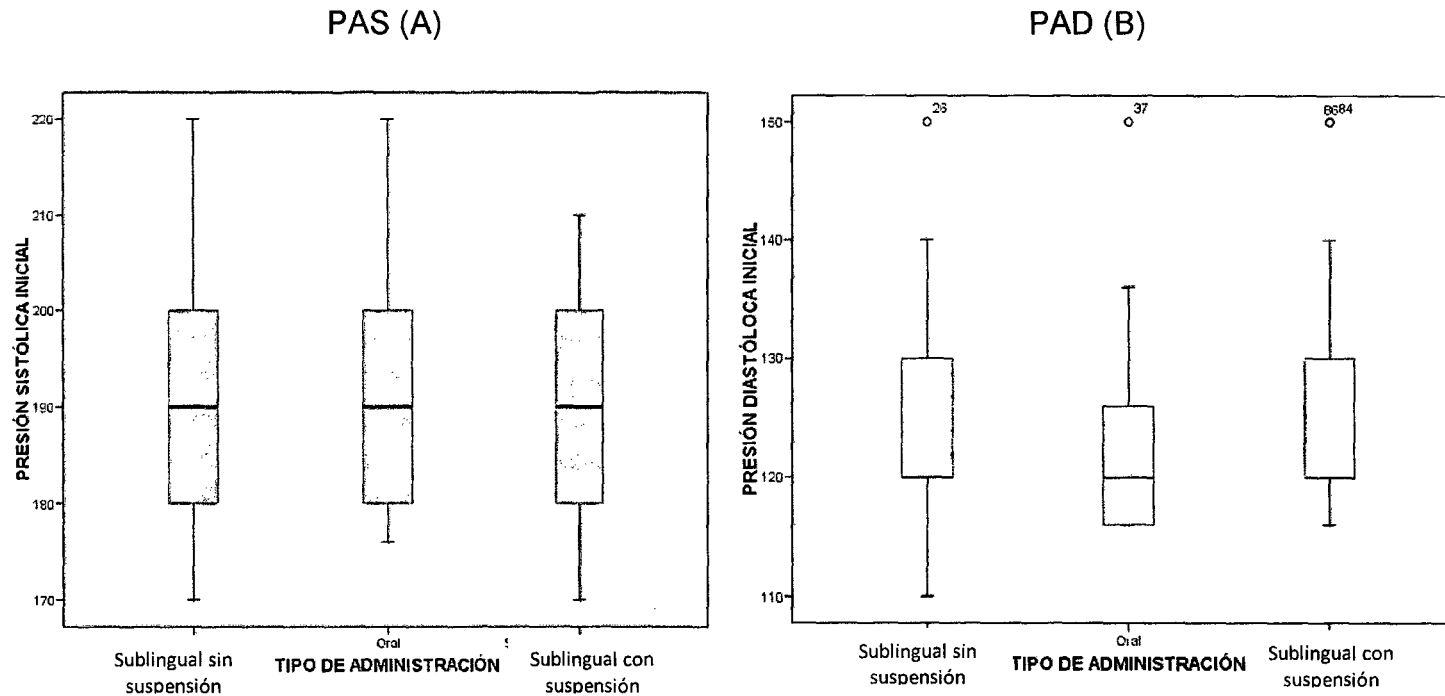
- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

En la TABLA y GRÁFICO N° 04 se aprecia la comparación de las formas de tratamiento con respecto al antecedente de haber estado recibiendo medicación antihipertensiva previa, resultando una proporción de 70%; 80% y 86% para el grupo SL s/s, oral y SL c/s respectivamente; obteniéndose una Z de -1,525, no muestra diferencia significativa inter grupos.

GRÁFICOS N° 05 (A, B)

SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Presiones arteriales y Frecuencia cardiaca al momento del ingreso

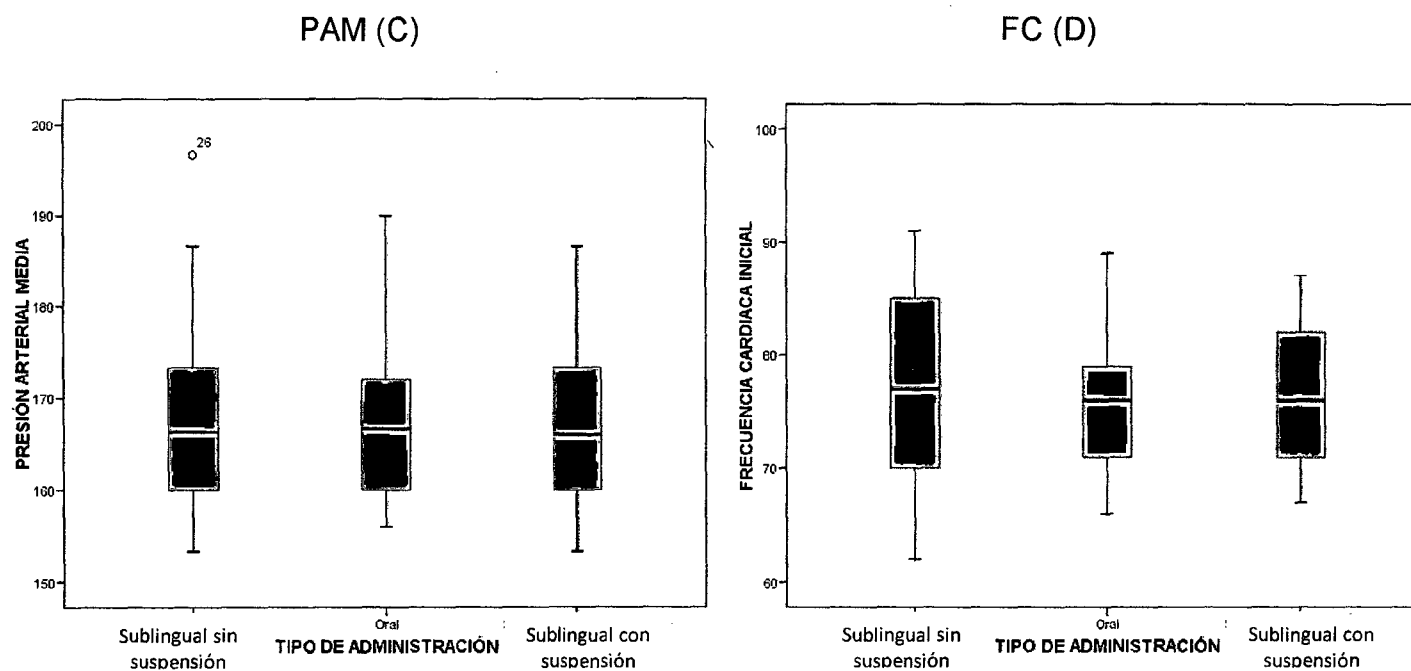


- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

GRÁFICOS Nº 05 (C, D)

SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Presiones arteriales y Frecuencia cardiaca al momento del ingreso



- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

TABLA N° 05

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Presiones arteriales y Frecuencia cardiaca al momento del ingreso

CARACTERÍSTICA	Sublingual sin suspensión*	Sublingual con suspensión*	Oral*	ANOVA (p)
PAS inicial	189,7±12,3 (170 -220 )	189,9±11,5 (170 - 210 )	190,1±10,6 (176-220)	0,991
PAD inicial	123,5± 8,9 (110 -150 )	124,6± 9,7 (116 - 150 )	122,1± 7,7 (116-150)	0,558
PAM inicial	168,2± 9,8 (153,3-196,7)	168,2± 9,8 (153,3-186,7)	167,5± 8,4 (156-190)	0,944
FC inicial	77,4± 8 ( 62 - 91 )	76,1± 6,8 ( 67 - 87 )	75,8± 5,9 ( 66- 89)	0,657

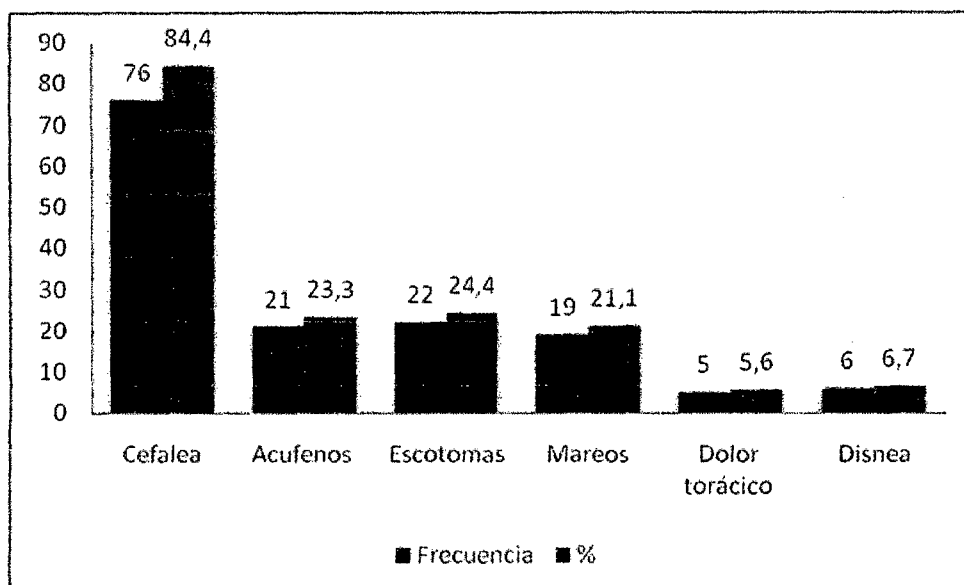
- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.
- Media± desviación típica (mínimo-máximo)\*

En la TABLA N° 05 se compara las presiones arteriales y frecuencias cardiacas iniciales previo tratamiento, las cuales se encuentran respectivamente representadas en los gráficos N°5(A; B; C; D), mediante la ANOVA, comparándose las medias de cada uno de los grupos no encontrándose diferencia significativa entre dichas medidas por no estar dentro del rango de  $p < 0,05$ .

## GRÁFICOS Nº 06

### SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Frecuencia y % de síntomas al momento del ingreso.



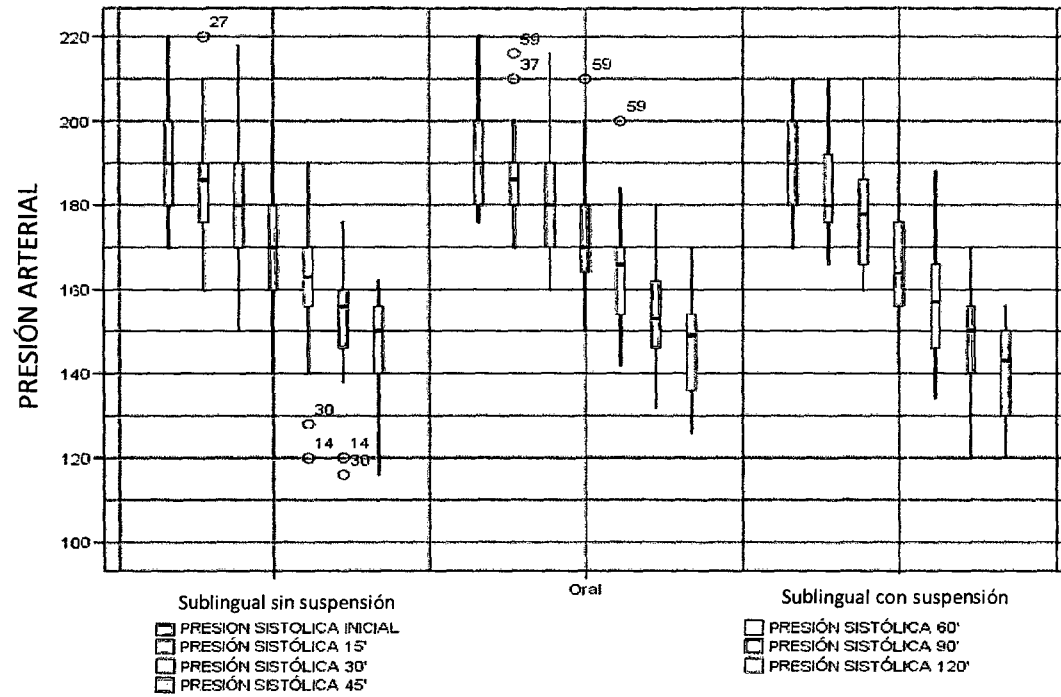
- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

Se encontró que la manifestación más frecuente por la que acude al servicio de emergencia, es cefalea (84,4%), seguido de escotomas (24,4%), acufenos (23,3%), mareos (21,1%), disnea (6,7%) y dolor torácico (5,6%).

## GRÁFICOS N° 07 A

### SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Medias de PAS con respecto a tiempo y grupos de tratamiento (tallo y hojas)

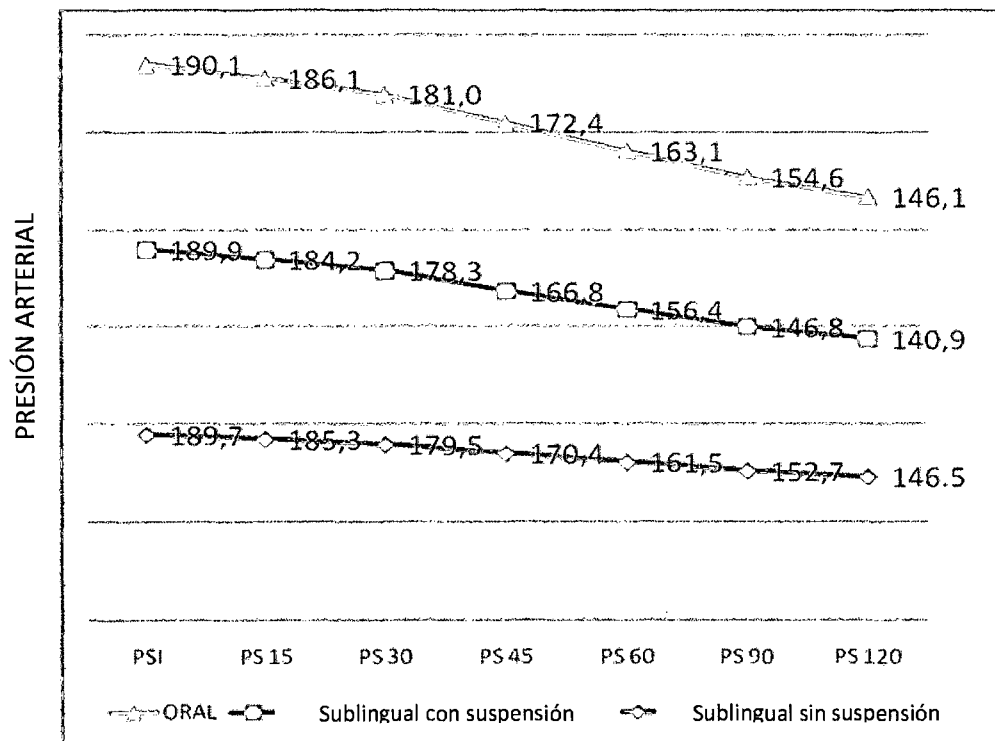


- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

## GRÁFICOS N° 07 B

### SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Medias de PAS con respecto a tiempo y grupos de tratamiento (lineal)

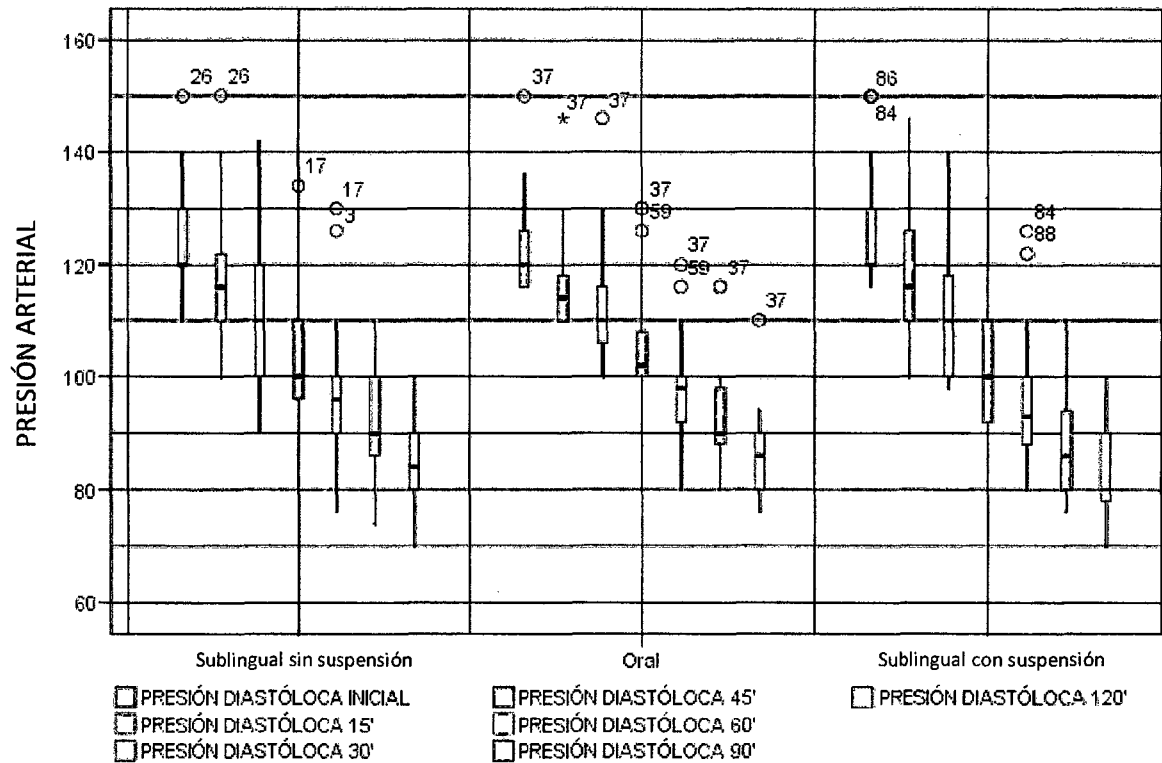


- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.
- PS= presión sistólica; l= inicial; 15 minutos; 30 minutos; 45 minutos; 60 minutos, 90 minutos, 120 minutos.

GRÁFICOS N° 08 A

SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Medias de PAD con respecto a tiempo y grupos de tratamiento (tallos y hojas)

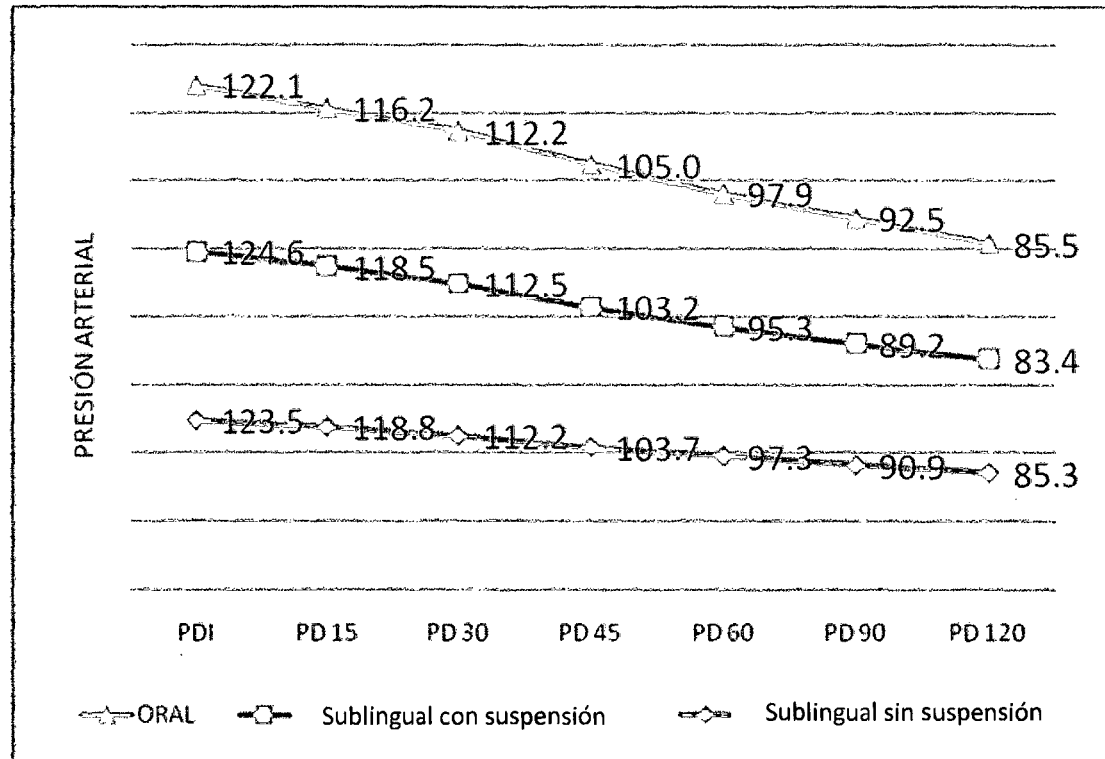


- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

## GRÁFICOS N° 08 B

### SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Medias de PAD con respecto a tiempo y grupos de tratamiento (lineal)

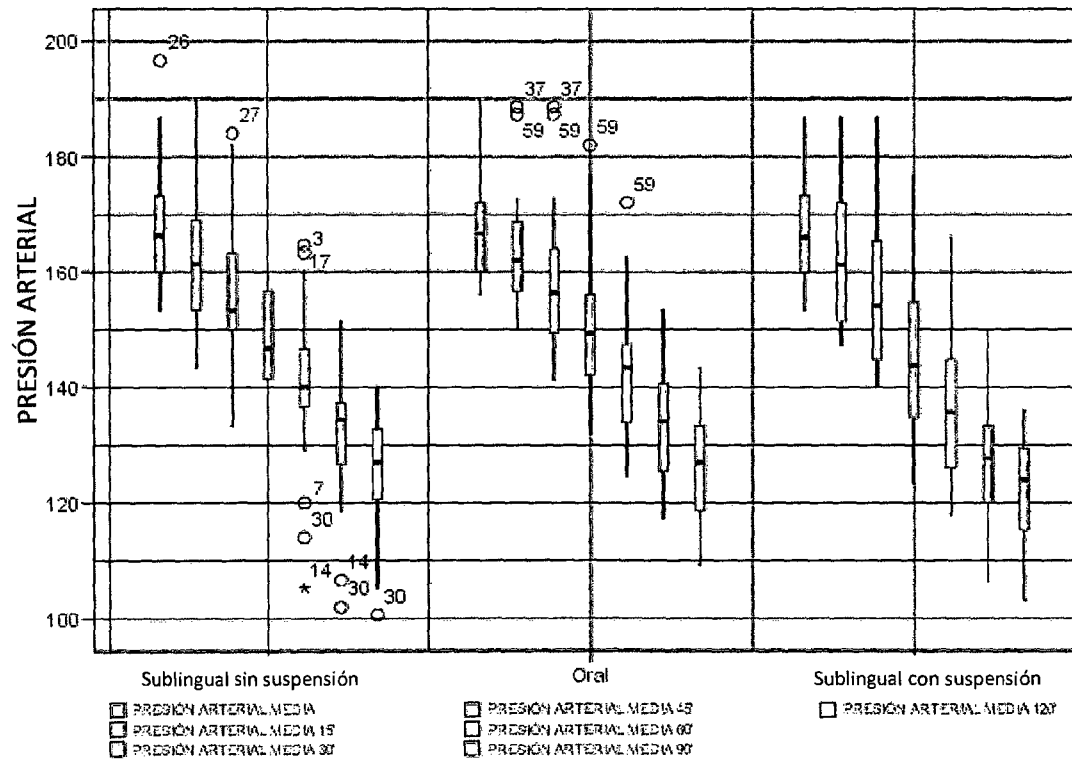


- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.
- PD= presión diastólica; I= inicial; 15min; 30 min; 45min; 60min; 90min; 120min

## GRÁFICOS N° 09 A

### SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Medias de PAM con respecto a tiempo y grupos de tratamiento (tallo y hojas)

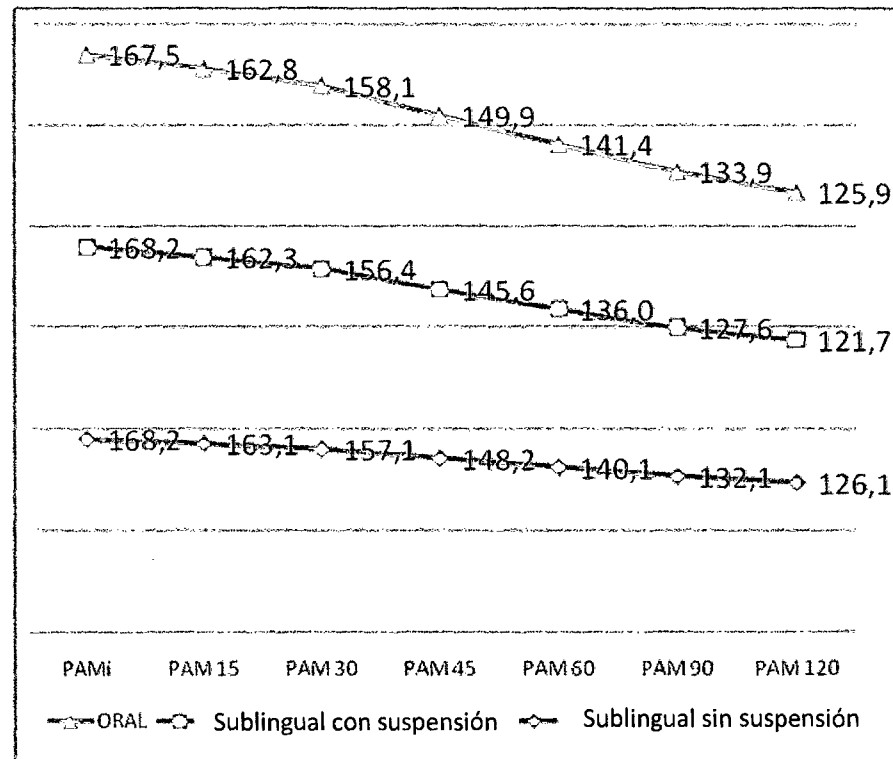


- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos

## GRÁFICOS Nº 09 B

### SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Medias de PAM con respecto a tiempo y grupos de tratamiento (lineal)



- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.
- PAM= presión arterial media; I= inicial; 15min; 30 min; 45min; 60min; 90min; 120min

TABLA N° 06 A

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Media de Presión Arterial de cada forma de Tto con respecto al tiempo

CARACTERÍSTICA	Sublingual sin suspensión*	Sublingual con suspensión*	Oral*	ANOVA (p)
PAS inicial	189,7±12,3 (170 -220 )	189,9±11,5 (170 - 210 )	190,1±10,6 (176-220)	0,991
PAD inicial	123,5± 8,9 (110 -150 )	124,6± 9,7 (116 - 150 )	122,1± 7,7 (116-150)	0,558
PAM inicial	168,2± 9,8 (153,3-196,7)	168,2± 9,8 (153,3-186,7)	167,5± 8,4 (156-190)	0,944
PAS 15'	185,3±14,0 (160 -220 )	184,2±13,2 (166 -210)	186,1±11,3 (170- 216)	0,854
PAD 15'	118,8±10,6 (100 -150)	118,5±11,6 (100 -146)	116,2± 7,7 (116 -150)	0,574
PAM 15'	163,1±11,6 (143,3-190)	162,3±11,6 (147,3-186,7)	162,8± 9,4 (150 188,7)	0,959
PAS 30'	179,5±16,0 (218 -150)	178,3±14,7 (160 -210)	181,0±13,6 (160 -216)	0,784
PAD 30'	112,2±12,9 ( 90 -142)	112,5±12,4 ( 98 -140)	112,2± 8,3 (110 -146)	0,994
PAM 30'	157,1±13,9 (133,3-184)	156,4±13,2 (140 -186,7)	158,1±11,7 (141,3-188,7)	0,880
PAS 45'	170,4±14,4 (200 -140)	166,8±14,6 (140 -200)	172,4±13,5 (150 -210)	0,306
PAD 45'	103,7±11,8 ( 86 -134)	103,2±12,3 ( 90 -132)	105,0± 8,6 ( 90 -130)	0,810
PAM 45'	148,2±12,3 (123,3-172,3)	145,6±13 (123,3-176,7)	149,9±11,2 (132-182)	0,387
PAS 60'	161,5±15,1 (120 -190)	156,4±13,1 (134 -188)	163,1±13,8 (142 -200)	0,161
PAD 60'	97,3±11,7 ( 76 -130)	95,3±10,9 ( 80 -126)	97,9±8,8 ( 80 -120)	0,598
PAM 60'	140,1±12,8 (105,3-164,7)	136 ±11,6 (118 -166)	140,1±12,8 (105,3-164,7)	0,201
<b>PAS 90'</b>	<b>152,7±13,4 ( 78 -116)</b>	<b>146,8±11,5 (120 -170)</b>	<b>154,6±12,3 (132 -180)</b>	<b>0,044</b>
PAD 90'	90,9± 9,0 ( 74 -110)	89,2± 9,9 ( 76 -110)	92,5± 7,1 ( 80 -116)	0,355
PAM 90'	132,1±10,8 (102 -151,3)	127,6±10,2 (106,7-150)	133,9± 9,8 (117,3-153,3)	0,056
PAS 120'	146,5±12,4 (162 -116)	140,9±10,2 (120 -156)	146,1±10,7 (126 -170)	0,094
PAD 120'	85,3± 7,4 ( 70 -100)	83,4± 7,8 ( 70 -100)	85,5± 6,8 ( 76 -110)	0,463
PAM 120'	126,1± 9,4 (100,7-140)	121,6± 8,8 (103,3-136)	125,9± 8,6 (109,3-143,3)	0,102

- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.
- Media± desviación típica (mínimo-máximo)\*

TABLA N° 06 B

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Media de Presión Arterial de cada forma de Tto con respecto al tiempo

PRESIÓN SISTÓLICA 90'	Sublingual sin suspensión	Oral	0,562
		Sublingual con suspensión	0,068
	Oral	Sublingual sin suspensión	0,562
		Sublingual con suspensión	0,017
	Sublingual con suspensión	Sublingual sin suspensión	0,068
		Oral	0,017

- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

En los Gráficos 7A y 7B se muestran la progresión de la PAS, tomando en cuenta la media; la primera de tallo/hojas y la segunda lineal; de la misma forma para PAD y PAM en los gráficos 8A/8B y 9A/9B respectivamente. En la Tabla 06 A muestra la comparación entre las medias de cada tratamiento en los diferentes tiempos y su respectiva comparación por ANOVA demostrando una diferencia intergrupar a los 90' solo en PAS con  $p=0,044 < 0,05$ ; por lo que se procede al post hoc DMS (Tabla 06 B) evidenciándose diferencia estadística ( $p=0,017$ ) entre los grupos de Sublingual con suspensión vs oral.

TABLA N° 07 A

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Pacientes que obtuvieron un delta 20% de PAM con respecto a la inicial según tipo de administración durante el periodo de 120 minutos.

PRESIÓN ARTERIAL MEDIA								
TIPO DE ADMINISTRACIÓN								
	Sublingual sin suspensión		Oral		Sublingual con suspensión		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
15'	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
30'	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
45'	1,0	3,3	0,0	0,0	2,0	6,7	3,0	3,3
60'	6,0	20,0	6,0	20,0	14,0	46,7	26,0	28,9
90'	17,0	56,7	15,0	50,0	22,0	73,3	54,0	60,0
120'	25,0	83,3	26,0	86,7	29,0	96,7	80,0	88,9

- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

TABLA N° 07 B

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Pacientes que obtuvieron un delta 20% de PAM con respecto a la inicial según tipo de administración durante el periodo de 120 minutos.

Descriptivos	15'			30'			45'			60'			90'			120'		
	sin	oral	con	sin	oral	con	sin	oral	con	sin	oral	con	sin	oral	con	sin	oral	con
Media	0,969	0,972	0,965	0,933	0,943	0,929	0,881	0,895	0,865	0,833	0,843	0,809	0,786	0,799	0,759	0,750	0,752	0,724
Desv. Típ.	0,028	0,024	0,023	0,045	0,038	0,040	0,046	0,035	0,047	0,056	0,040	0,044	0,053	0,042	0,046	0,047	0,038	0,041
Mínimo	0,874	0,905	0,921	0,847	0,871	0,846	0,771	0,824	0,771	0,672	0,765	0,720	0,638	0,715	0,667	0,629	0,680	0,647
Máximo	1,000	1,004	1,000	1,000	1,000	1,000	0,963	0,958	0,963	0,915	0,905	0,889	0,851	0,874	0,833	0,817	0,816	0,809
Rango	0,126	0,099	0,079	0,153	0,129	0,154	0,192	0,134	0,192	0,242	0,141	0,169	0,213	0,160	0,167	0,188	0,136	0,162
ANOVA (p)	0,523			0,396			0,033			0,017			0,005			0,019		

- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.
- Media± desviación típica (mínimo-máximo)\*
- Formas de administración (Sin= sublingual sin suspensión; con= sublingual con suspensión; oral).

Muestra diferencia estadística a partir de los 45' (p= 0,033); 60' (p= 0,017); 90' (p=0,005) y 120' (p=0,019) con respecto la inicial entre los grupos, para apreciar entre quienes se obtuvo la diferencia observar Tabla N°07 C.

TABLA N° 07 C

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Pacientes que obtuvieron un delta 20% de PAM con respecto a la inicial según tipo de administración durante el periodo de 120 minutos.

DMS	Comparaciones múltiples		
Variable dependiente	TIPO DE ADMINISTRACIÓN	TIPO DE ADMINISTRACIÓN	Sig. (p)
45'	Sublingual sin suspensión	Oral	0,207
		Sublingual con suspensión	0,168
	Oral	Sublingual sin suspensión	0,207
		Sublingual con suspensión	0,009
	Sublingual con suspensión	Sublingual sin suspensión	0,168
		Oral	0,009
60'	Sublingual sin suspensión	Oral	0,389
		Sublingual con suspensión	0,051
	Oral	Sublingual sin suspensión	0,389
		Sublingual con suspensión	0,006
	Sublingual con suspensión	Sublingual sin suspensión	0,051
		Oral	0,006
90'	Sublingual sin suspensión	Oral	0,270
		Sublingual con suspensión	0,029
	Oral	Sublingual sin suspensión	0,270
		Sublingual con suspensión	0,001
	Sublingual con suspensión	Sublingual sin suspensión	0,029
		Oral	0,001
120'	Sublingual sin suspensión	Oral	0,880
		Sublingual con suspensión	0,018
	Oral	Sublingual sin suspensión	0,880
		Sublingual con suspensión	0,012
	Sublingual con suspensión	Sublingual sin suspensión	0,018
		Oral	0,012

- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

Se muestra diferencia significativa  $p < 0,05$  en los siguientes grupos: a los 45' y 60' el SL c/s fue mayor que oral; a los 90' y 120', SL c/s fue superior a los otros dos tratamientos.

TABLA N° 08

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Cantidad y proporción de pacientes que llego ser nomotenso a los 120min.

Normotensos a los 120'		TIPO DE ADMINISTRACIÓN			Total
		Sublingual sin suspensión	Oral	Sublingual con suspensión	
No	N°	25,0	22,0	19,0	66,0
	%	83,3	73,3	63,3	73,3
Si	N°	5,0	8,0	11,0	24,0
	%	16,7	26,7	36,7	26,7
Total	N°	30,0	30,0	30,0	90,0
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

Prueba de Z para proporciones independientes ( $\pm 1,96$ )  $p = 0,05$  entre las proporciones SL s/s vs SL c/s obteniéndose  $Z = -1,79744997$ ; lo cual demuestra la proporción de normotensos entre grupos son semejantes

TABLA N° 09

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Cantidad de dosis empleadas y proporción en cada grupo de tratamiento.

DOSIS EMPLEADAS		TIPO DE ADMINISTRACIÓN			Total
		Sublingual sin suspensión	Oral	Sublingual con suspensión	
1	N°	23,0	21,0	24,0	68,0
	%	76,7	70,0	80,0	75,6
2	N°	7,0	9,0	6,0	22,0
	%	23,3	30,0	20,0	24,4
Total	N°	30,0	30,0	30,0	30,0
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

Prueba de Z para proporciones independientes ( $\pm 1,96$ )  $p = 0,05$  entre las proporciones Oral vs SL c/s obteniéndose  $Z = 0,9$ ; lo cual demuestra la proporción de dosis empleadas entre grupos son semejantes

TABLA N° 10

**SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD**

Efecto secundario y comparación de proporciones entre tratamientos.

EFECTO SECUNDARIO		TIPO DE ADMINISTRACIÓN			Total
		Sublingual sin suspensión (1)	Oral (2)	Sublingual con suspensión (3)	
Ninguno	N°	24,0	28,0	27,0	79,0
	%	80,0	93,3	90,0	87,8
Taquicardia asintomática	N°	5,0	2,0	3,0	10,0
	%	16,7	6,7	10,0	11,1
Taquicardia sintomática	N°	1,0	0,0	0,0	1,0
	%	3,3	0,0	0,0	1,1
Total	N°	30,0	30,0	30,0	90,0
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

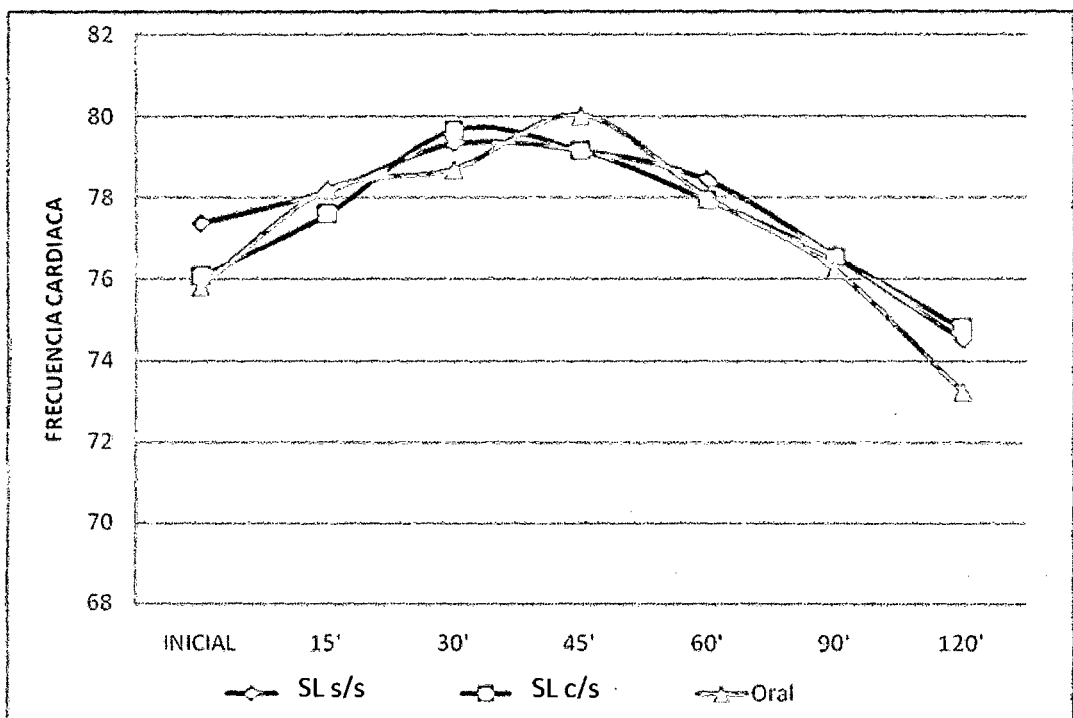
- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.

Método Estadístico: Prueba de Z para proporciones independientes ( $\pm 1,96$ )  $p = 0,05$  No presento efecto secundario entre  $p_1 - p_2$  ( $Z = -1,544$ ); presentó Taquicardia asintomática entre  $p_1 - p_2$  ( $Z = 1,219$ ) y presentó Taquicardia sintomática entre  $p_1 - p_2$  ( $Z = 1,011$ ). Mostrando similitud entre grupos de tratamiento con respecto a efectos secundarios.

### GRÁFICO N° 10

## SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GRAU- ESSALUD

Evolución de la frecuencia cardiaca con respecto al tiempo



- Fuente: Elaboración propia en base de datos de ficha de recolección de datos.
- SL s/s= sublingual sin suspensión; SL c/s= sublingual con suspensión.

La evolución de las frecuencias cardiacas tiende a aumentar hasta un pico máximo media mayor 80 lat/min a los 45' de iniciado el tratamiento no llegando a producir mayor complicación en el estado general del paciente.

## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El objetivo final del presente trabajo fue comparar la eficacia de las formas de administración del captopril, teniendo en cuenta que la fuente teórica es deficiente, aun en trabajos tales como el consenso europeo de hipertensión arterial en comparación con el 7to reporte de la escuela norte america; no llega a un común concepto, las cuales puedan definir base un diagnostico establecidos, un correcto tratamiento; dentro de las complicaciones que lleva a un estado de comorbilidad importante, son las crisis hipertensivas, y dentro de ellas la menos establecida en su concepto es la urgencia hipertensiva, del cual se trato obtener información que pueda servir de guía en nuestro tipo de vida nacional.

Entre los resultados, es poco factible la comparación, de trabajos antecesores a este, ya que su forma de planteamiento dista de los demás. Se pone en conocimiento que ninguno de los otros trabajos encontrados, plantea el medio de suspensión del medicamento, como parte de uno de sus grupos de estudio.

Si se pretendiera hacer algún tipo de comparación con trabajos que se acercaron a los ítems del presente, sería; que la forma de administración del captopril sublingual con medio de suspensión fue más efectivo que el por vía oral a los 45' y 60' de iniciado el tratamiento, siendo posteriormente superior ambos grupos a los 90' y 120'. Lo cual difiere con los resultados encontrados por Byron José Lezama y colaboradores, así como también Dessi-Fulgheri y colaboradores, quienes afirman que la vía oral es de igual de efectiva que la vía sublingual.

Asimismo, se encontró que la frecuencia de pacientes que llegan normotensos es mayor con la forma de administración sublingual con medio de suspensión, pero que estadísticamente no se llegó a comprobar la diferencia.

Entre otros objetivos secundarios, de la cantidad de dosis necesarias fue un 75,6% de solo una dosis en el tratamiento de la urgencia hipertensiva y de 24,4% utilizaron 2 dosis, no siendo necesario una tercera dosis, así como no encontrándose diferencia significativa entre los grupos de estudio.

Entre los efectos secundarios se halló, el 11,1% fue la taquicardia asintomática y 1,1% taquicardia asintomática; complicaciones que no alteraron de forma significativa la condición general del paciente, pudiendo establecer la seguridad del empleo a dicha dosis utilizada en el presente trabajo (25mg).

Asimismo se halló que la forma clínica de presentación más común referido por el paciente es la cefalea, seguido por escotomas, acufenos, mareos y dolor torácico en forma correlativa.

## CONCLUSIONES

### PRIMERA

La eficacia de la forma de administración del captopril sublingual con medio de suspensión fue superior en comparación a las formas sublingual, sin medio de suspensión y oral.

### SEGUNDA

No se encontró diferencia entre la proporción de normotensos a las dos horas de iniciado el tratamiento, entre los tres grupos de estudios.

### TERCERA

La cantidad de dosis necesarias para el control de la urgencia hipertensiva fue de dos.

#### CUARTA

El efecto colateral que se presentó en los tres grupos, fue en forma mayoritaria la taquicardia asintomática, similar entre los grupos; no cambiando en el estado general del paciente de manera significativa.

Brindando así la forma de administración sublingual con medio de suspensión mayor eficacia que las otras formas de administración y de igual seguridad de tratamiento que la otras formas, en las urgencias hipertensivas.

## RECOMENDACIONES

### PRIMERA

Utilizar la forma de administración sublingual con medio de suspensión en pacientes cuyo diagnóstico es la urgencia hipertensiva, poniendo en salvaguarda, el criterio médico en prioridad.

### SEGUNDA

Realizar estudios, en los cuales sea mayor la dosis en busca de mayor eficacia, teniendo en cuenta además de que el único efecto secundario que se presentó con la dosis de 25 mg fue la taquicardia asintomática, así como la necesidad de utilización de una segunda dosis una regular proporción de pacientes.

### TERCERA

Crear un servicio de urgencia, donde se pueda llevar un manejo y control adecuado de las enfermedades que correspondiera, ya que son la mayoría de las formas por las cuales los pacientes acuden al hospital.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Alejandro Mondolfi Vásquez\*, Michelle López\*\*Abril - Junio 2001  
Crisis de Hipertensión Arterial en el Paciente Pediátrico; Archivos  
Venezolanos De Puericultura Y Pediatría; Vol. 64 N° 2; pág. 58-67.
- [2] Anderson GH Jr, Blakeman N, Streeten DH. 1994: The effect of age  
on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429  
consecutively referred patients. J Hypertens.;12(5):609-15.
- [3] Biron P, Mongeau JG, Bertrand D. 1976: Familial aggregation of  
blood pressure in 558 adopted children. Can Med Assoc  
J.;115:773-4.
- [4] Breckenridge A. 1966: Hypertension and hyperuricemia.  
Lancet.;1:15-8.
- [5] BrookRD, JuliusS. 2000: Autonomic imbalance, hypertension, and  
cardiovascular risk. Am J Hypertens.;13:112S-122S.
- [6] Burnier M, Brunner HR. 2000. Pathophysiologic effects of  
Angiotensin II. Lancet. 2000;355:637-45.

- [7] Burton AC. 1965: Physiology and Biophysics of the Circulation. Chicago: Year Book Medical Publishers.
- [8] Byron José Lezama Vanegas; 2004; Eficacia del captopril sublingual en comparación con el captopril por vía oral en el control de la urgencia hipertensiva en los pacientes ingresados en la emergencia de medicina interna del Heodra. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, pág 40.
- [9] Cadman PE, O'Connor DT. 2003: Pharmacogenomics of hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.*;12:61-70
- [10] Calhoun DA, Bakir SE, Oparil S. 2003: Etiology and pathogenesis of essential hypertension. En: Crawford MH, DiMarco JP, eds. *Cardiology*. London: Mosby International.;3.1-3.10.
- [11] Campanini B; 2002; *The World Health Report: Reducing Risks, Promoting Healthy Life*, Geneva, World Health Organization, 2002.
- [12] Carretero OA, Oparil S. 2000: Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation.*;101:329-35.
- [13] Chappleau MW, Hajduczuk G, Abboud FM. 1988: Mechanisms of resetting of arterial baroreceptors: an overview. *Am J Med Sci.*;295:327-34.

- [14] Chinali M, Devereux RB, Howard BV. 2004. Comparison of cardiac structure and function in American Indians with and without the metabolic syndrome. The Strong Heart. Am J Cardiol.;93:40-4.
- [15] Dessi-Fulgheri P, Bandiera F, Rubattu S, Cocco F, Madeddu P, Oppes M, Tonolo GC, Glorioso N, Rappelli A., 1987: Comparación de captopril sub-lingual y oral en hipertensión - Clin Exp Hypertens A. 1987;9(2-3):593-7.
- [16] DiBona GF, Kopp UC. 1995: Neural control of renal function: role in human hypertension. En: Laragh JH, Breener BM, eds. Hypertension. 2nd Edition. NY: Raven Pr.:1349-58.
- [17] Epstein M. 2001: Aldosterone and the hypertensive kidney. J Hypertension.;19:829-42.
- [18] Esler M. 2000: The sympathetic system and hypertension. Am J Hypertens.;13:99S-105S.
- [19] Frohlich Ed, Grim C, Labarthe DR et al. 1988: Recomendations of human blood pressure determination by sphygmamonometer: Report of a especial task force appointed by the Steering Committe. American Heart Association. Hypertension II (2):209A222A, Feb.

- [20] Guyton AC. 1991: Blood pressure control-special role of the kidney and body fluids. *Science.*;252:1813-6.
- [21] Haffner SM, Lehto, S, Ronnema T, et al. 1998. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.*;339:229-34.
- [22] Hellen Agurto Lescano, Katherine Sarmiento Rojas, Mario Romero Castro y César Moncada Cárcamo, 1997: Comparación entre Captopril y Nifedipina en el tratamiento de urgencias hipertensivas.) -Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna - Vol. 10 N° 2.
- [23] Hunt SB, Ellison RC, Arwood LD, et al. 2002: Genome scans for blood pressure and hypertension. *Hypertension.*;40:1-6.
- [24] Johnson RJ, Herrera-Acosta J, Schreiner GF, et al. 2002. Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. *N Engl J Med.*;346:913-23.
- [25] Junemaitre X, Soubrier F, Kotelevtsev YV, et al. 1992: Molecular basis of human hypertension: role of angiotensinogen. *Cell.*;71:169-80.

- [26] Kannel WB, Garrison RJ, Dannenberg AL. 1993; Secular trends in blood pressure in normotensive persons: the Framingham Study. *Am Heart J.*;125:1154-8.
- [27] Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB, et al. LIFE. *JAMA.* 2002;288:1491-8.
- [28] Krum H, Viskoper RJ, Lacourciere Y, et al. 1998. The effect of an endothelin-receptor antagonist, bosentan, on blood pressure in patients with essential hypertension. *N Engl J Med.*;338:784-90.
- [29] Levy S, DeStefano AL, Larson MG, et al. 2000: Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17. Framingham heart study. *Hypertension.*;36:477-83.
- [30] Libby: Braunwald's; 2005; Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. CHAPTER 40 – Systemic Hypertension: Mechanisms and Diagnosis Ronald G. Victor Norman M. Kaplan pag 1027-1046.
- [31] Light KC. 2000: Environmental and psychosocial stress in hypertension onset and progression. En: Oparil S, Weber MA, eds. Hypertension: A Companion to Brenner and Rector's The Kidney. Philadelphia; WB Saunders.:59-70.

- [32] Liszka HA, Mainous AG, King D, et al. 2005. Prehypertension and cardiovascular morbidity. *Ann Fam Med.*;3:294-9.
- [33] Longini IM Jr. Higgins MW, Hinton PC, Moll PP, Keller JB. 1984: Environmental and genetic sources of familial aggregation of blood pressure in Tecumseh, Michigan. *Am J Epidemiol.*;1290:131-44.
- [34] Luft FC. 2000: Molecular genetics of human hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2000;9:258-66.
- [35] Luft FC; 2003: Mendelian forms of human hypertension and mechanisms of disease. *Clin Med Res* ; 1:291.
- [36] MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. 1990; Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*; 335:765–774. MA
- [37] Mancia G. 2002: *Manual of Hypertension*. 2nd ed. London: Ed. Churchill Livingstone.
- [38] Mark AL. 1996. The sympathetic nervous system in hypertension: a potential longterm regulator of arterial pressure. *J Hypertens Suppl.*;14:S159-65.

- [39] Millar-Craig MW, Bishop CN, Reftery EB. 1978: Circadian variation of blood pressure. *Lancet*.:1795-97.
- [40] Modified from European Society of Hypertension, 2003: European Society of Cardiology Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 21:1011.
- [41] Mulvany MJ, Alkjaer C. 1993: Small artery structure in hypertension: dual process of remodeling and growth. *Hypertension*.;21:391-7.
- [42] Oparil S, Zaman A, Calhoun DA. 2003: Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med*.;139:761-76.
- [43] Opie LH. 1998: *The Heart. Physiology from Cell to Circulation*. Philadelphia – New York: Lippincott-Raven.
- [44] *Piccini & Nilsson: The Osler Medical Handbook, 2nd ed. Copyright © 2006 Johns Hopkins University Chapter 9 – Hypertensive Urgency and Emergency Sharon A. Chung, MD Edward C. Hsiao, MD, PhD Michael J. Klag, MD, MPH.*
- [45] Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual

data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913. MA

- [46] Reaven GM. 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.*;37:1595-607.
- [47] REGULO AGUSTI, C; 2006; Epidemiología de la Hipertensión Arterial en el Perú. *Acta méd. peruana*, mayo/agos; vol.23, no.2, p.69-75. ISSN 1728-5917.
- [48] SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*. 2000;284:465-71.
- [49] Silvia Quezada Picado; 2003; Enalapril Vs Captopril Sublingual En El Control De Urgencias Hipertensivas Hospital Antonio Lenin Fonseca Agosto - Diciembre 2002. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, pág 43.
- [50] Somers VK, Mark AL, Dyken ME, ClaryMP, Abboud FM. 1995: Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.*;96:1897-904.
- [51] Staessen JA, Kuznetsova T, WangJG, et. al. 1999: M235T angiotensinogen gene polymorphism and cardiovascular renal risk. *J Hypertens.*;17:9-17.

- [52] Stewart DL. 2006:Hypertensive urgencies and emergencies; - Prim Care - 01-SEP; 33(3): 613-23
- [53] Swales JD. 1993: The rennin-angiotensin system in essential hypertension. London: Gowe Medical Publishing.
- [54] The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. Chobanian, Aram V. MD; Bakris, George L. MD; Black, Henry R. MD; Cushman, William C. MD; Green, Lee A. MD, MPH; Izzo, Joseph L. Jr MD; Jones, Daniel W. MD; Materson, Barry J. MD, MBA; Oparil, Suzanne MD; Wright, Jackson T. Jr MD, PhD; Roccella, Edward J. PhD, MPH; 2003: National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee (pg. 2560-2571) JAMA, May 21,
- [55] Weber MJ. 2003: Natural history of hypertension. J Hypertension.;21(suppl 6):S37-S46.
- [56] Wilson FH, Disse-Nicodéme S, Choate KA, et al. 2001: Human hypertension caused by mutations in WNK kinases. Science.;293:1107-12.

- [57] Winkelmayer WC, Stampfer MJ, Willett WC, Curhan GC; 2005; Habitual caffeine intake and the risk of hypertension in women. JAMA; 294:2330.
- [58] Ziegler MG, Mills P, Dimsdale JE. 1991. Hypertensives' pressor response to norepinephrine. Am j Hypertens.;4:586-91.

## ABREVIATURAS

HTA	:	Hipertensión arterial
CH	:	Crisis hipertensiva
EH	:	Emergencia hipertensiva
UH	:	Urgencia hipertensiva
ECV	:	Enfermedad cerebro vascular
IAM	:	Infarto agudo de miocardio
DM	:	Diabetes Mellitus
IRC	:	Insuficiencia renal crónica
ICC	:	Insuficiencia cardiaca congestiva
PA	:	Presión arterial.
PAS	:	Presión arterial sistólica
PAD	:	Presión arterial diastólica
PAM	:	Presión arterial media
SNS	:	Sistema nervioso simpático
SRAA	:	Sistema renina angiotensina aldosterona
ON	:	Óxido Nítrico
IECA	:	inhibidores de la enzima convertora de angiotensina
BRAs	:	bloqueadores del receptor de angiotensina II

JNC-7	:	Joint National Committee 7
CV	:	Cardiovascular
MAPA	:	Monitoreo ambulatorio de la presión arterial
SL c/s	:	Sublingual con medio de suspensión
SL s/s	:	Sublingual sin medio de suspensión
DS	:	Desviación estándar
ANOVA	:	Análisis de Varianza

# ANEXOS

## ANEXO 01

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Nro de Historia clínica: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ años Sexo: masculino \_\_\_\_\_ femenino \_\_\_\_\_  
Antecedente de importancia: \_\_\_\_\_

Vía oral \_\_\_\_\_ vía sublingual: con suspensión \_\_\_\_\_ sin suspensión \_\_\_\_\_  
Signos y síntomas principales al momento del ingreso: \_\_\_\_\_

#### Tiempo transcurrido de síntomas clínicos

	Al ingreso	15min	30min	45min	60min	90min	120 min
PAS							
PAD							
PAM							
Frecuencia cardíaca							
Efecto colateral							

Dosis empleadas: uno \_\_\_\_\_ dos \_\_\_\_\_ tres \_\_\_\_\_

Leyenda:

- PAS: Presión arterial sistólica
- PAD: Presión arterial diastólica
- PAM: Presión arterial media

Nombre del que realizó la Encuesta: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

ANEXO 02

**Tabla 1.** Coincidencias y diferencias entre el *Joint National Committee-7*, *American Society Hypertension* y *British Hypertension Society*

JNC-7	American Society Hypertension-WG	British Hypertension Society	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	
● Normal	Normal	Óptima	< 120	y < 80	
		Normal	< 130	y < 85	
		Normal alta	130-139	o 85-89	
● Prehipertensión	Normal*		120-139	o 80-89	
			< 130	o < 85	
● Estadio I	Estadio I	Estadio I	140-159	o 90-99	
● Estadio II	Estadio II		> 160	o >100	
		Estadio II	Estadio II	160-179	o 100-109
		Estadio III	Estadio III	> 180	o >110
			HSA I**	140-159	y < 90
		HSA II	> 160	Y < 90	

\* Si hay signos de daño cardiovascular. \*\* HSA = hipertensión sistólica aislada

## ANEXO 03

### Cuadro comparativo de beneficios entre antihipertensivos

High-Risk Conditions With Compelling Indication*	Recommended Drugs						Clinical Trial Basis†
	Diuretic	β-Blocker	ACE Inhibitor	ARB	CCB	Aldosterone Antagonist	
Heart failure	•	•	•	•		•	ACC/AHA Heart Failure Guideline, <sup>40</sup> MERIT-HF, <sup>41</sup> COPERNICUS, <sup>42</sup> CIBIS, <sup>43</sup> SOLVD, <sup>44</sup> AIRE, <sup>45</sup> TRACE, <sup>45</sup> ValHEFT, <sup>47</sup> RALES <sup>48</sup>
Post-myocardial infarction		•	•			•	ACC/AHA Post-MI Guideline, <sup>49</sup> BHAT, <sup>50</sup> SAVE, <sup>51</sup> Capricorn, <sup>52</sup> EPHEUS <sup>53</sup>
High coronary disease risk	•	•	•		•		ALLHAT, <sup>33</sup> HOPE, <sup>34</sup> ANBP2, <sup>36</sup> LIFE, <sup>32</sup> CONVINCE <sup>51</sup>
Diabetes	•	•	•	•	•		NKF-ADA Guideline, <sup>21,22</sup> UKPDS, <sup>54</sup> ALLHAT <sup>33</sup>
Chronic kidney disease			•	•			NKF Guideline, <sup>22</sup> Captopril Trial, <sup>55</sup> RENAAL, <sup>56</sup> IDNT, <sup>57</sup> REIN, <sup>58</sup> AASK <sup>59</sup>
Recurrent stroke prevention	•		•				PROGRESS <sup>65</sup>

Abbreviations: AASK, African American Study of Kidney Disease and Hypertension; ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association; ACE, angiotensin-converting enzyme; AIRE, Acute Infarction Ramipril Efficacy; ALLHAT, Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial; ANBP2, Second Australian National Blood Pressure Study; ARB, angiotensin-receptor blocker; BHAT, β-Blocker Heart Attack Trial; CCB, calcium channel blocker; CIBIS, Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study; CONVINCE, Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points; COPERNICUS, Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study; EPHEUS, Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study; HOPE, Heart Outcomes Prevention Evaluation Study; IDNT, Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial; LIFE, Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study; MERIT-HF, Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure; NKF-ADA, National Kidney Foundation–American Diabetes Association; PROGRESS, Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study; RALES, Randomized Aldactone Evaluation Study; REIN, Ramipril Efficacy in Nephropathy Study; RENAAL, Reduction of Endpoints in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan Study; SAVE, Survival and Ventricular Enlargement Study; SOLVD, Studies of Left Ventricular Dysfunction; TRACE, Trandolapril Cardiac Evaluation Study; UKPDS, United Kingdom Prospective Diabetes Study; ValHEFT, Valsartan Heart Failure Trial.

\*Compelling indications for antihypertensive drugs are based on benefits from outcome studies or existing clinical guidelines; the compelling indication is managed in parallel with the blood pressure.

†Conditions for which clinical trials demonstrate benefit of specific classes of antihypertensive drugs.